

DER MINERALSALZGEHALT AM PERIPHEREN UND ZENTRALEN
SKELETT BEI PATIENTEN MIT CHRONISCHER POLYARTHRITIS
UNTER STEROIDTHERAPIE, GEMESSEN MIT DER J-125-PHOTONEN-
ABSORPTIONSMETHODE UND DER QUANTITATIVEN
COMPUTERTOMOGRAPHIE

Albert Radlmaier



Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie der
Universität München

Direktor: Prof. Dr. J. Lissner

und der Medizinischen Poliklinik der
Universität München

Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

DER MINERALSALZGEHALT AM PERIPHEREN UND ZENTRALEN
SKELETT BEI PATIENTEN MIT CHRONISCHER POLYARTHRITIS
UNTER STEROIDTHERAPIE, GEMESSEN MIT DER J-125-PHOTONEN-
ABSORPTIONSMETHODE UND DER QUANTITATIVEN COMPUTERTOMO-
GRAPHIE

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Albert Radlmaier

aus
Penzing

Jahr 1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. R. Rohloff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

Prof. Dr. M. Schattenkirchner

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.7.1986

INHALTSVERZEICHNIS

Kapitel	Seite
1. Einleitung	1
2. Methodik	4
2.1. J-125-Photonenabsorptionsmessung	4
2.1.1. Prinzip der densitometrischen Messung	4
2.1.2. Aufbau der Meßapparatur	6
2.1.3. Kalibrierung des Systems	8
2.1.4. Festlegung der Meßstellen	10
2.1.4.1. Ulna	10
2.1.4.2. Calcaneus	10
2.1.5. Bestimmung der Calcaneusdicke	11
2.1.6. Praktische Durchführung der Messung	11
2.1.6.1. Ulna	11
2.1.6.2. Calcaneus	13
2.1.7. Auswertung der Absorptionskurven	14
2.1.7.1. Calcaneus	14
2.1.7.2. Ulna	16
2.2. Computertomographische Mineralsalzgehalts- bestimmung	17
2.2.1. Arbeitsprinzip des Gerätes	17
2.2.2. Meßprogramm	19
2.2.3. Erstellen der Kalibrierungskurve	19
2.2.4. Praktischer Ablauf der Messung	21
2.2.4.1. Messung der Wirbelsäule	21
2.2.4.2. Messung am Calcaneus	21
2.2.5. Auswertung der Meßergebnisse	22
2.2.5.1. Lendenwirbelsäule	22
2.2.5.2. Calcaneus	23
2.3. Kritische Anmerkungen zu den Meßmethoden	24
2.3.1. Reproduzierbarkeit	24
2.3.2. Genauigkeit	25
2.3.3. Strahlenbelastung	26
3. Ergebnisse	27
3.1. Einführende Anmerkungen	27
3.2. Vergleich mit dem Normalwertebereich	29
3.2.1. Mineralsalzgehalt an der Ulna	29

3.2.2.	Mineralsalzgehalt am Calcaneus (J-125-Messung)	31
3.2.3.	Mineralsalzgehalt am Calcaneus (CT-Messung)	32
3.2.4.	Mineralsalzgehalt der Lendenwirbelsäule	34
3.2.4.1.	Messung des Wirbelquerschnittes	35
3.2.4.2.	Messung der Wirbelspongiosa	36
3.3.	Einfluß verschiedener Parameter auf den Mineralgehalt	38
3.3.1.	Einfluß der Krankheitsdauer	39
3.3.2.	Einfluß der Krankheitsaktivität	41
3.3.2.1.	Gelenkbefund als Aktivitätsparameter	41
3.3.2.2.	Griffstärke als Aktivitätsparameter	42
3.3.3.	Einfluß der Corticosteroide	45
3.3.3.1.	Dauer der Verabreichung	45
3.3.3.2.	Gesamtdosis	47
3.3.3.3.	Tägliche Dosis	49
3.4.	Verlaufsbeobachtung über 6 Monate	52
3.4.1.	Ulna	52
3.4.2.	Calcaneus (J-125-Messung)	54
3.4.3.	Calcaneus (CT-Messung)	56
3.4.4.	Lendenwirbel-Querschnitt	57
3.4.5.	Lendenwirbel-Spongiosa	58
3.5.	Korrelationsanalyse	60
3.5.1.	Ulna / Calcaneus (J-125-Messung)	60
3.5.2.	Lendenwirbel-Spongiosa / Lendenwirbel-Querschnitt	61
3.5.3.	Ulna / Lendenwirbel-Spongiosa	63
3.5.4.	Calcaneus (J-125-Messung) / Lendenwirbel-Spongiosa	63
3.5.5.	Calcaneus (J-125-Messung) / Calcaneus (CT-Messung)	63
4.	Diskussion	68
4.1.	Ursachen der Osteoporose bei Rheumatikern	68
4.2.	BMC-Messungen bei Rheumatikern unter Steroidtherapie	77
4.3.	Einfluß verschiedener Krankheits- und Therapieparameter	77
4.4.	BMC-Änderung unter 6-monatiger Steroidtherapie	83

4.5.	Rückschlüsse von peripheren Meßorten auf das Stammskelett	84
5.	Zusammenfassung	86
	Literaturverzeichnis	89
	Anhang	107

1. EINLEITUNG

Bereits kurze Zeit nach Einführung der Corticosteroide in die Behandlung der chronischen Polyarthrititis wurde über das gehäufte Auftreten von Frakturen infolge starker Verminderung des Knochenmineralsalzgehaltes berichtet. Seitdem gilt die Steroidosteoporose als wichtigster limitierender Faktor der Langzeitbehandlung mit Corticosteroiden. Mittlerweile steht die Steroidosteoporose unter den Osteoporoseformen mit bekannter Ätiologie in der Häufigkeit an erster Stelle. Sie wird nur noch von der postklimakterischen Osteoporose übertroffen.

Der Radiologie fiel nun die Aufgabe zu, mit nicht-invasiven Methoden zur Früherkennung der Osteoporose beizutragen. An dieser Stelle muß auf die Notwendigkeit zur Unterscheidung der verschiedenen Ursachen hingewiesen werden, die jeweils zu einer "radiologischen Osteoporose" im Sinne einer Verminderung der Schattendichte des Knochens im Röntgenbild führen. Die wichtigste Ursache ist die eigentliche Osteoporose, die von STEVENSON und WHITEHEAD 1982 (121) sehr treffend definiert wurde: "Die Osteoporose besteht in einer Verminderung der Skelettmasse, wobei der Knochen normal mineralisiert ist, aber die Menge an Knochengewebe im Knochenvolumen im Vergleich zur Norm vermindert ist." Eine kürzere Definition geben DAMBACHER und FISCHER 1979 (24). Sie bezeichnen die Osteoporose als "pathologische, über die Altersatrophie hinausgehende Osteopenie."

Im Gegensatz dazu stehen die beiden anderen Ursachen der "radiologischen Osteoporose", die Osteomalazie und die Fibroosteoklasie. Die meistens durch Vitamin-D-Mangel verursachte Osteomalazie zeichnet sich durch eine normale Knochenmasse aus, wobei der Knochen jedoch ungenügend mineralisiert ist. Bei der Fibroosteoklasie, die vor allem als Folge eines sekundären Hyperparathyreoidismus auftritt, liegen herdförmige Knochenabbau- und Knochenumbauprozesse vor.

Da eine sichere Diagnose der "radiologischen Osteoporose" aus dem Röntgenbild erst bei einem Mineralsalzverlust von mehr als 30 % der Norm möglich ist, wurden quantitative Verfahren zur Messung des Knochenmineralsalzgehaltes entwickelt, die eine frühzeitige Diagnosestellung und auch eine Verlaufsbeurteilung erlauben. Die zuerst verwendeten röntgenologisch-photometrischen Methoden, die mit Referenzsystemen aus Aluminium (ENGSTRÖM und WELIN 1949) (33), Ellenbein (MACK, BROWN und TRAPP 1949) (66) oder auch Hydroxylapatit (HEUCK und SCHMIDT 1960) (45) arbeiteten, waren noch relativ ungenau. Dagegen gibt die Röntgenmorphometrie, die zuerst von VIRTAMA und MÄHÖNEN 1960 (124), sowie von BARNETT und NORDIN 1960 (7) angewandt wurde, mit großer Genauigkeit die Kompaktadicke des Knochens an. Diese Methode läßt jedoch keine Aussagen über die Knochenspongiosa zu, die auf Störungen im Knochenstoffwechsel wesentlich empfindlicher und früher reagiert als die Kompakta (BOYCE u. Mit. 1978) (10). Ein wichtiger Fortschritt waren die densitometrischen Meßmethoden, bei denen ein einzelnes (CAMERON und SORENSEN 1963) (14), oder auch zwei radioaktive Isotope zu direkten Photonenabsorptionsmessungen verwendet werden (RASSOW und SCHRÜTER 1969) (89). Mit diesen Verfahren kann mit großer Genauigkeit und guter Reproduzierbarkeit der Mineralsalzgehalt am peripheren Skelett gemessen werden. Die Entwicklung des Computertomographen ermöglichte nun auch quantitative Knochendichtemessungen an zentral gelegenen Meßorten, wie der Wirbelsäule, die zuvor für in-vivo Messungen nur schwer zugänglich waren. Zusätzlich können mit dem Computertomographen Messungen an ausschließlich spongiösen Knochenanteilen durchgeführt werden (CANN und GENANT 1980) (16). Zuletzt muß noch die Methode der Neutronenaktivierungsanalyse genannt werden. Sie gestattet über die Beurteilung des Kalziumbestandes Rückschlüsse auf den Mineralsalzgehalt des Skelettes (COHN u. Mit. 1974) (20).

Mit dieser Vielzahl an Untersuchungsverfahren wurden Normalwerte für periphere Meßorte an Radius, Ulna (RINGE u. Mit. 1977, NIXEL 1976) (95, 78), Calcaneus (REHBACH 1977) (91) und Fingerphalangen (NIXEL 1976) (78), sowie für

zentrale Meßorte wie Schenkelhals (PESCH 1979) (86) und Lendenwirbelsäule ermittelt (CANN und GENANT 1982, ROH-LOFF 1983) (17, 98).

ENGSTRÖM und WELIN (33) stellten 1949, also noch vor der Ära der Steroidbehandlung, eine Verminderung der Knochendichte an den Fingerphalangen bei Rheumatikern gegenüber dem Normalkollektiv fest. Mit einer photometrischen Messung an der Daumenmittelpalanx konnte SCHMID 1960 (111) den zusätzlichen osteoporotischen Effekt der Corticosteroide bei Rheumatikern nachweisen. Da die Steroidosteoporose aber in erster Linie das Stammskelett betrifft und die Rückschlußmöglichkeiten von peripheren Meßorten auf das Stammskelett in der Literatur überwiegend negativ beurteilt werden, erscheint zur frühzeitigen Diagnosestellung die Dichtemessung an der Wirbelsäule, trotz der höheren Strahlenbelastung, notwendig zu sein.

Die vorliegende Arbeit berichtet über die Meßergebnisse, die im Rahmen einer 6-monatigen Studie zur Beurteilung eines neuen steroidalen Rheumamittels an 27 Patienten mit chronischer Polyarthrits erhoben wurden.

Es wurden zwei unterschiedliche Meßmethoden angewandt:

1. Die J-125-Photonenabsorptionsmessung nach CAMERON und SORENSEN (14) für Messungen an Ulna und Calcaneus.
2. Die quantitative Computertomographie (Ganzkörpertomograph DR 3, Siemens) für eine zusätzliche Messung am Calcaneus, sowie für Messungen des Gesamtquerschnittes und der Spongiosa an den Lendenwirbelkörpern 3 und 4.

Folgende Gesichtspunkte werden untersucht:

1. Unterscheiden sich die ermittelten Werte von den alters- und geschlechtsspezifischen Normalwerten?
2. Tritt während des 6-monatigen Kontrollzeitraumes eine signifikante Änderung des Mineralsalzgehaltes auf?
3. Bestehen Korrelationen zwischen den verschiedenen Meßorten, bzw. den beiden Meßmethoden?
4. Besteht eine Abhängigkeit des Mineralsalzgehaltes von Krankheitsdauer, Aktivität des Krankheitsgeschehens, Dauer und Dosierung der Steroidbehandlung?

2. METHODIK

2.1. J-125-Photonenabsorptionsmessung

2.1.1. Prinzip der densitometrischen Messung

Die Bestimmung des Knochenmineralsalzgehaltes (Bone Mineral Content = BMC) erfolgt mittels Durchstrahlung des Knochen mit Gamma- oder Röntgenstrahlung und Messung der dabei auftretenden Abschwächung der Strahlungsintensität. Die Abschwächung der Strahlung bei einer in-vivo Messung an einem Extremitätenknochen läßt sich durch folgende Formel quantitativ beschreiben:

$$n = n_0 \cdot e^{-\mu_{Wa} \cdot x_{Wa} - \mu_F \cdot x_F - \mu_W \cdot x_W - \mu_K \cdot x_K}$$

n = Photonenstrom nach Absorberdurchtritt

n_0 = Photonenstrom vor Absorberdurchtritt

μ = linearer Schwächungskoeffizient

x = Schichtdicke

Wa = Wasser

F = Fettgewebe

W = Weichteilgewebe

K = Knochen

Die gesuchte Größe in dieser Gleichung ist μ_K , der lineare Schwächungskoeffizient des Knochen. Alle anderen Größen müssen entweder bekannt sein oder eliminiert werden können. CAMERON und SORENSEN (14) gingen von der Annahme aus, der Knochen bestehe aus einem wie Weichteilgewebe schwächenden Anteil und reinem Mineral, das als Hydroxylapatit vorliegt. Nach RASSOW und SCHRÜTER (89) besteht zwischen Wasser, Fett und Weichteilgewebe bezüglich ihres Absorptionsverhaltens ein so geringer Unterschied, daß sie, ohne damit größere Fehler in Kauf nehmen zu müssen, als identisch angesehen werden können. Aufbauend auf dieser Bedingung kann man für alle Untersuchungen eine konstante "Weichteildicke" schaffen, indem man die Messung in einem wassergefüllten Gefäß von gleichbleibender Beschaffenheit vornimmt. Da die Photonenströme vor und nach

Absorberdurchtritt (n_o und n) und die Knochendicke (x_K) bekannt sind, bleibt nur noch der lineare Schwächungskoeffizient des Knochen (μ_K) als Unbekannte.

Wenn man nun annimmt, daß das Mineralsalz im Knochen als Hydroxylapatit vorliegt, kann durch Vergleich mit einem entsprechenden Referenzsystem an Stelle des Schwächungskoeffizienten μ_K der Mineralsalzgehalt als Hydroxylapatit-äquivalentwert angegeben werden.

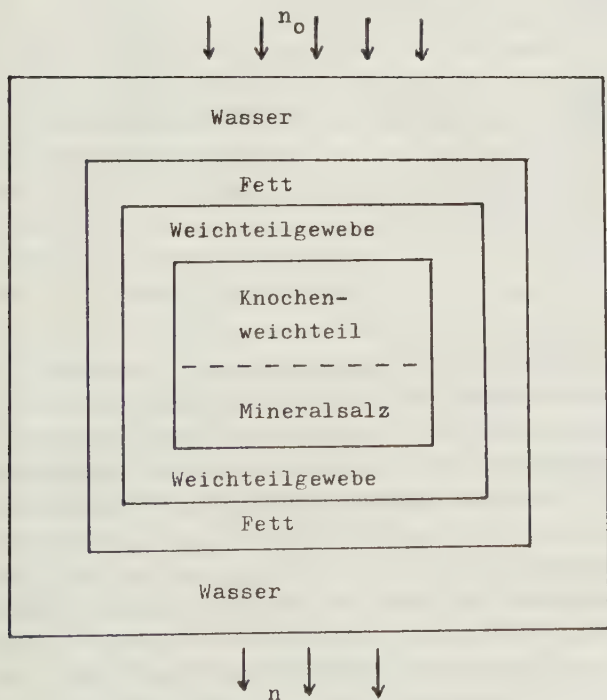


Abb.1: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Schwächungsschichten

2.1.2. Aufbau der Meßapparatur

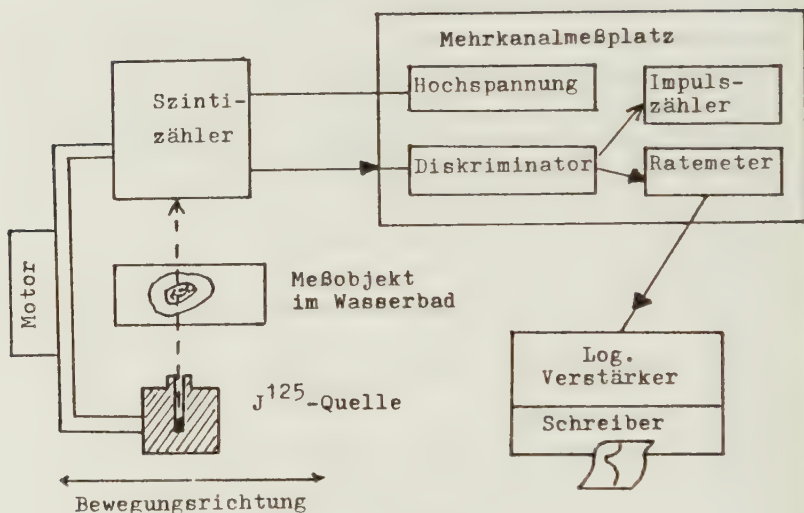


Abb.2: Schematische Darstellung der Meßanordnung

Als Strahlungsquelle wird das Isotop J-125 verwendet, das von der Firma Amersham-Buchler bezogen wird. Wegen seiner niederenergetischen Strahlung weist es ein günstiges Schwächungsverhältnis zwischen Knochen und Weichteilgewebe von ca. 6 : 1 auf. Deshalb treten auch bei in-vivo Messungen an Calcaneus und Ulna nur geringe, durch den Weichteileinfluß bedingte, Meßfehler auf, die bei Verlaufsbeobachtungen ohnehin vernachlässigt werden können. Die J-125-Quelle liegt gut abgeschirmt in einer Bleiummantelung. Sie besitzt eine Anfangsaktivität von 150 - 200 mCi bei einer Halbwertszeit von 60 Tagen, was Messungen über ein halbes Jahr ermöglicht.

Nach Zinnfilterung der Strahlung entsteht ein monochromatischer Peak mit einer Energie von 27,4 keV. Die Strahlung wird kollimiert, durchdringt das im Wasserbad liegende Meßobjekt, wird dort teilweise absorbiert und trifft dann auf den Szintillationszähler. J-125-Quelle und Szin-

tillationszähler stehen sich im Abstand von 10 cm gegenüber und sind fest miteinander verbunden. Angetrieben von einem Motor, fahren beide das Meßobjekt mit einer konstanten Geschwindigkeit von 12 mm/min ab. Dadurch ist eine kontinuierliche Messung über den Knochenquerschnitt gewährleistet.

Die registrierte Strahlung löst im Szintillationszähler Impulse aus, die zu einem Mehrkanalmeßplatz (Typ Nukleoplan, Siemens AG) geleitet werden. Dort wird zuerst durch einen Diskriminator die Streustrahlung herausgefiltert. Dazu wird am Diskriminator ein Energiefenster von 22 - 32 keV eingestellt. Die Mitte dieses Energiefensters entspricht dem monochromatischen Energiepeak der J-125-Quelle. Um Fehler durch falsche Fenstereinstellung zu vermeiden, muß vor jeder Meßreihe das Maximum der registrierten Photonenstrahlung mittels einer Hochspannungseinstellung in die Mitte des Energiefensters gebracht werden. Die Anzahl der Impulse, die den Diskriminator durch das Energiefenster passieren, kann an einem Impulszähler digital abgelesen werden.

Bei den hier vorgenommenen Messungen werden die Impulse in einem Ratemeter mit einer Zeitkonstanten von 2 Sekunden in eine Analogspannung umgewandelt. Auch der Meßbereich des Ratemeters muß vor jeder Meßreihe der jeweiligen Impulsrate angepaßt werden. Die Analogspannung wird anschließend in einem Bereich von 4 dB/cm logarithmisch verstärkt und als Absorptionskurve aufgezeichnet.

Der Papiervorschub beträgt bei Messungen am Calcaneus 20 mm/min und bei Messungen an der Ulna 50 mm/min.

Logarithmischer Verstärker und Schreiber sind in einem Gerät der Firma Rhode & Schwarz zusammengefaßt (Log-DC-Verstärker BN 1856111 und YT-Schreiber Z 561).

2.1.3. Kalibrierung des Systems

Als Referenzsystem dient die "Heucksche Treppe", die von HEUCK und SCHMIDT 1960 (44) erstmalig als Kalibrierungssystem für Knochendichtemessungen eingeführt wurde. Dieses Referenzsystem besteht aus drei nebeneinanderliegenden Treppen aus Hydroxylapatit, welche in den Kunststoff Palatal eingebettet sind. Die Stufenhöhe ist für jede Treppe gleich und bekannt (1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5 cm). Die Treppen unterscheiden sich allerdings in ihrer Hydroxylapatitkonzentration (130; 260; 390 mg/cm³).

An jedem Meßtag wurde mit der mittleren Treppe, die eine Hydroxylapatitkonzentration von 260 mg/cm³ hat, eine Kalibrierungskurve erstellt. Dazu wird die Treppe in das mit Wasser gefüllte Gefäß gelegt, welches auch bei den in-vivo Messungen verwendet wird. Nun wird in Längsrichtung, über beide Treppenenden hinaus, ein Scan abgefahren. Dadurch bildet die reine Wasserabsorption, am Beginn und am Ende des Scan, eine Grundlinie.

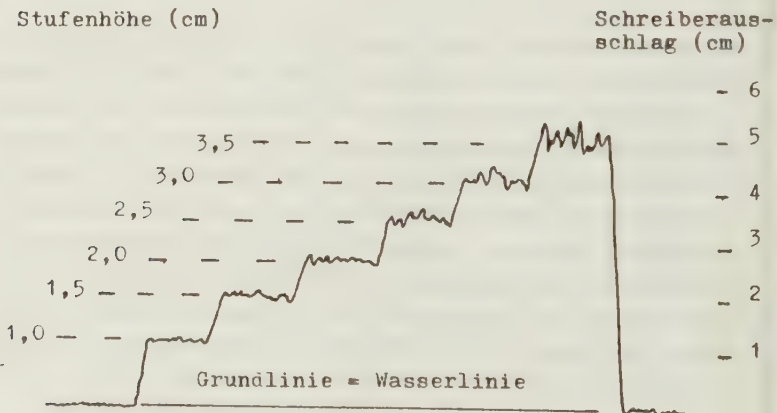


Abb.3: Absorptionskurve des Heuckschen Referenzsystems mit einer Hydroxylapatitkonzentration von 260 mg/cm³

Jeder Stufe des Schreiberausschlags in Abb.3 kann man nun eine bestimmte Flächendichte (mg/cm^2) zuordnen. Diese errechnet sich durch Multiplikation von Treppenstufenhöhe (cm) und Hydroxylapatitkonzentration (mg/cm^3).

Stufenhöhe (cm)	Hydroxylapatitkonz. (mg/cm^3)	Flächendichte (mg/cm^2)
1,0	260	260
1,5	260	390
2,0	260	520
usw.		

In einem Koordinatensystem wird nun auf der Abszisse die Flächendichte und auf der Ordinate die Höhe des dazugehörigen Schreiberausschlags eingetragen. Es zeigt sich eine lineare Abhängigkeit mit einer geringen Abweichung im Bereich hoher Flächendichten. Diese entsteht durch die Digital-Analog-Umwandlung und die anschließende logarithmische Verstärkung. Bei digitaler Auswertung wäre auch im Bereich hoher Werte der lineare Zusammenhang gewahrt. Mit Hilfe dieser Kalibrierungskurve können den Schreiberausschlagshöhen der Knochenmessungen die entsprechenden Hydroxylapatitäquivalentwerte zugeordnet werden.

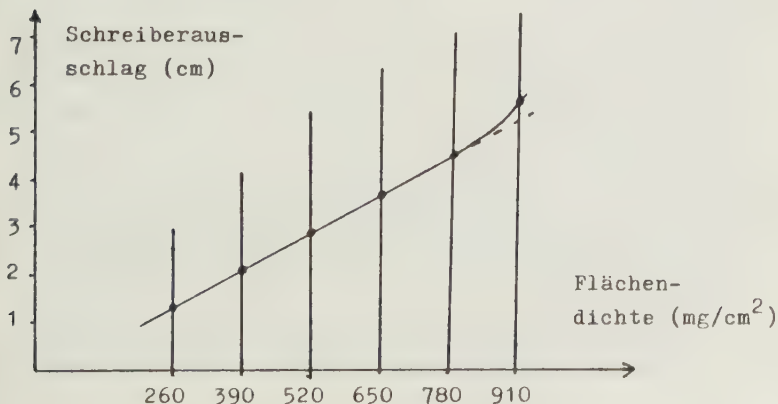


Abb.4: Kalibrierungskurve der Heuckschen Treppe mit einer Hydroxylapatitkonzentration von $260 \text{ mg}/\text{cm}^3$

2.1.4. Festlegung der Meßstellen

Die Messungen werden jeweils an der rechten Ulna und am rechten Calcaneus vorgenommen.

2.1.4.1. Ulna

Als Meßlinie werden 15 % der Ulnalänge proximal des Processus styloideus ulnae ermittelt. Untersuchungen durch NIXEL (78) haben für diese Meßstelle, unter Verwendung der hier bereits beschriebenen Meßapparatur, Normalwerte ergeben. Wie ROHLOFF (98) zeigte, korrelieren diese Werte auch sehr gut mit den von RINGE u. Mit. (95) an einem großen Kollektiv, jedoch an einer anderen Meßstelle, dem Übergang vom mittleren zum distalen Drittel, gefundenen Werten für das Normalkollektiv.

2.1.4.2. Calcaneus

Die Meßlinie muß unter seitlicher Röntgendurchleuchtung ermittelt werden. Die tiefsten Punkte der oberen und unteren konkaven Knochenrandkontur werden durch eine auf die Haut gezeichnete Linie verbunden. Um bei der Wiederholungsmessung diese Linie ohne Durchleuchtung rekonstruieren zu können, wird am stehenden Patienten der Winkel α der Meßlinie zur Waagerechten, sowie der Abstand d von der Fersenhinterkante zum Schnittpunkt von Meßlinie und Waagerechter aufgezeichnet.

Auch für diese Meßlinie wurden mit der hier beschriebenen Meßapparatur bereits von REHBACH (91) die Normalwerte erstellt. Sie stimmen gut mit den in anderen Arbeiten zu diesem Thema veröffentlichten Werten überein (HEUCK und SCHMIDT 1960, RASSOW u. Mit. 1976) (45, 90).

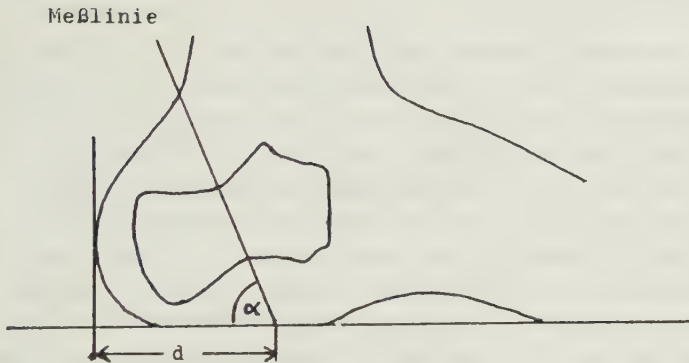


Abb.5: Rekonstruktion der Meßlinie durch die Strecke d und den Winkel α

2.1.5. Bestimmung der Calcaneusdicke

Da der Calcaneus im Bereich der Meßlinie annähernd rechteckig geformt ist, kann man bei Kenntnis der Knochendicke dieser Region aus dem Flächendichteäquivalentwert einen Volumendichteäquivalentwert errechnen.

Dazu wird eine axiale Röntgenaufnahme des Calcaneus angefertigt, wobei zuvor die Meßlinie mit einem röntgendichten Material markiert werden muß. Um den Vergrößerungsfaktor möglichst klein zu halten, wird ein großer Film-Fokus-Abstand von 2 m gewählt. Die dennoch verbleibende Vergrößerung von ca. 3 % wird dadurch berücksichtigt, daß von der auf dem Röntgenbild gemessenen Dicke noch 1 mm abgezogen wird. Erst der nun vorliegende Wert wird als maximale Calcaneusdicke zur Errechnung des Volumendichtewertes herangezogen.

2.1.6. Praktische Durchführung der Messung

2.1.6.1. Ulna

Zuerst wird die Meßlinie an der Dorsalseite des Unterarmes markiert. Nun setzt sich der Patient auf einen Stuhl neben

dem Meßapparat und hält seinen Unterarm in einen wassergefüllten Flexiglasbehälter, der in der Durchstrahlungsrichtung einen Durchmesser von 7 cm aufweist. Um während der Messung eine ruhige Lagerung zu gewährleisten, ballt der Patient die Hand zur Faust und setzt mit den Grundphalangen möglichst großflächig am Boden des Gefäßes auf. Bei dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv war es aber wegen der erkrankungsbedingten Bewegungseinschränkung einem großen Teil der Patienten nicht möglich, auf diese Weise ihren Unterarm zu fixieren. In diesen Fällen wurde die Ruhigstellung während der Messung durch manuelle Hilfestellung des Untersuchers unterstützt. Als letzter Schritt vor der Messung werden, mittels einer höhenverstellbaren Plattform, Meßlinie und Strahlenquelle auf die gleiche Höhe eingestellt.

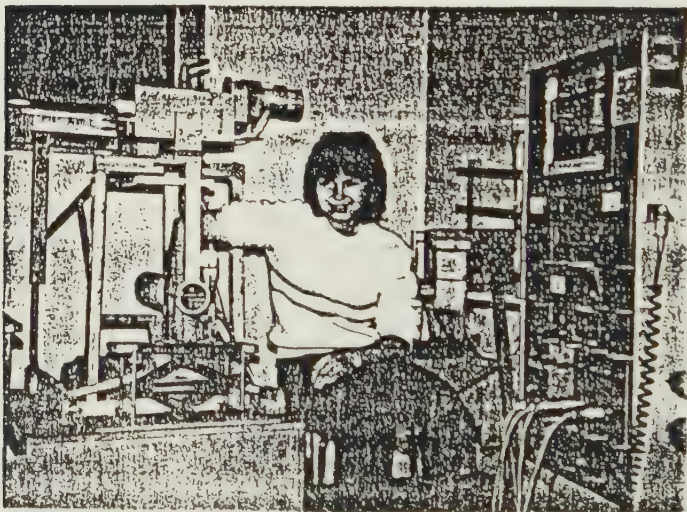


Abb.6: Patientenstellung bei der Ulnamessung

2.1.6.2. Calcaneus

Nachdem die Meßlinie an der Außenseite der Ferse aufgezeichnet ist, nimmt der Patient auf einer erhöhten Sitzgelegenheit Platz. Von hier kann er nun ohne Mühe den Fuß in ein speziell dafür angefertigtes, wassergefülltes Plexiglasgefäß stellen, welches, wie das Gefäß für die Ulnamessungen, ebenfalls eine Breite von 7 cm in Durchstrahlungsrichtung hat. Der Fuß wird leicht dorsalflexiert, sitzt mit der Fersenhinterkante am Gefäßboden auf und kann zusätzlich mit der Fußsohle an einer dafür angebrachten Querstrebe abgestützt werden. Dadurch ist das Ruhighalten während der Messung ohne Anstrengung möglich. Wegen der relativ großen Länge der Meßlinie von durchschnittlich 7 - 8 cm, muß neben einer genauen Höheneinstellung noch auf den exakt waagerechten Verlauf der Meßlinie geachtet werden. Dazu wird die höhenverstellbare Plattform vor jeder Messung mit einer Wasserwaage einjustiert.

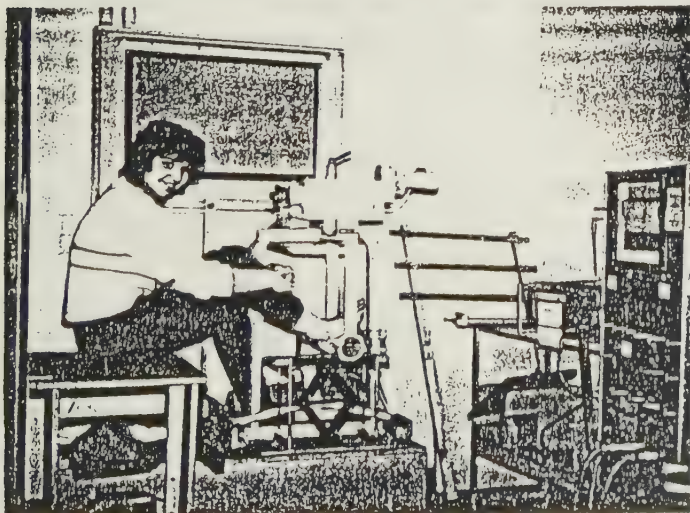


Abb.7: Patientenstellung bei der Calcaneusmessung

2.1.7. Auswertung der Absorptionskurven

Das Ausmaß der Schwächung der Gammastrahlung durch den Knochen, das ihn umgebende Weichteilgewebe und das Wasserbad wird vom logarithmischen Schreiber in Form einer Absorptionskurve aufgezeichnet. Nach Bestimmung der Kurvenfläche und Division derselben durch die Kurvenbreite ergibt sich die mittlere Höhe des Schreiberausschlages (= mittlere Scanhöhe) für den gemessenen Knochenquerschnitt. Aus der Kalibrierungskurve kann nun die entsprechende Flächendichte abgelesen werden. Damit erhält man für den gemessenen Knochenquerschnitt den Hydroxylapatitäquivalentwert, bezogen auf das Referenzsystem der Heuckschen Treppe.

2.1.7.1. Calcaneus

Die Abb.8 zeigt die Absorptionskurven eines normalen und eines osteoporotischen Calcaneus. Zum besseren Verständnis der folgenden Erklärungen wurden in die Kurven die Hilfskonstruktionen des Auswerteverfahrens eingezeichnet.

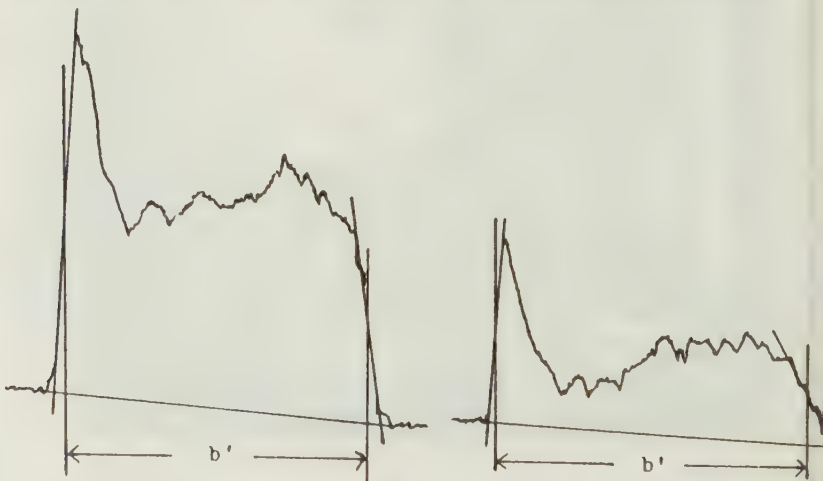


Abb.8: Absorptionskurven am normalen und osteoporotischen Calcaneus mit eingezeichneten Hilfslinien

Die graphische und rechnerische Auswertung der Kurven läuft in folgenden Schritten ab:

1. Die Fußpunkte der Kurve werden durch eine Gerade miteinander verbunden und ergeben so die Grundlinie. Die Neigung der Grundlinie erklärt sich durch den höheren Fettgehalt der Achillessehnenloge im Vergleich zum Bindegewebe der Fußsohle und der dadurch bedingten geringeren Strahlungsabschwächung.
2. Die Fläche unter der Kurve wird von Hand dreimal mit dem Planimeter bestimmt und gemittelt.
3. Als Kurvenbreite b' wird der Abstand zweier Lote ermittelt, welche in der Mitte der Anstiegssteilheit der beiden Kurvenflanken gefällt werden. Das entspricht zwar nicht der maximalen Kurvenbreite b , verringert jedoch den Fehler, der dadurch entsteht, daß man in der weiteren Auswertung an Stelle der durchschnittlichen Dicke die röntgenologisch bestimmte maximale Dicke verwenden muß (HITZLER 1983) (49).
4. Die Kurvenfläche F dividiert durch die Kurvenbreite b' ergibt die mittlere Scanhöhe der Absorptionskurve

$$\frac{\text{Kurvenfläche } F \text{ (cm}^2\text{)}}{\text{Kurvenbreite } b' \text{ (cm)}} = \text{mittlere Scanhöhe (cm)}$$

5. Aus der Kalibrierungskurve wird der mittleren Scanhöhe der entsprechende Flächendichtewert zugeordnet.
6. Durch Division des Flächendichtewertes mit der maximalen Calcaneusdicke erhält man einen Volumendichtewert.

$$\frac{\text{Flächendichte (mg/cm}^2\text{)}}{\text{Max. Calcaneusdicke (cm)}} = \text{Volumendichte (mg/cm}^3\text{)}$$

Als Endergebnis der Messung des Calcaneusquerschnittes erhält man die Volumendichte, angegeben als Hydroxylapatit-äquivalentwert bezogen auf das Heucksche Referenzsystem.

2.1.7.2. Ulna

Die Abb.9 zeigt den typischen Kurvenverlauf bei Messung einer normalen Ulna und daneben den Kurvenverlauf bei stark erniedrigtem Mineralsalzgehalt. Auch hier sind die Auswertungshilfslinien eingezeichnet.

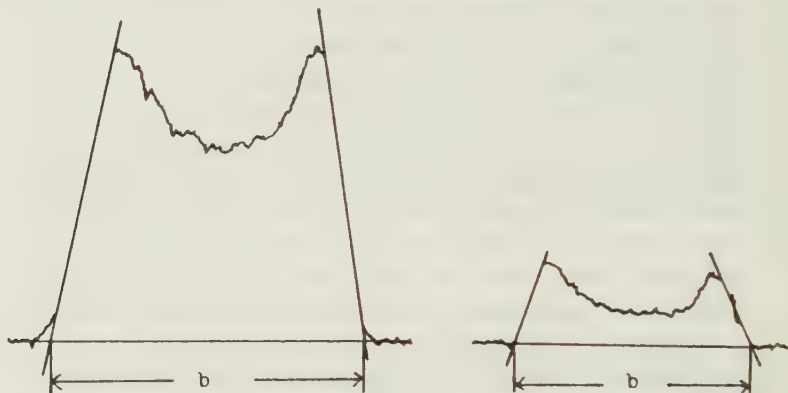


Abb.9: Absorptionskurven einer normalen und einer osteoporotischen Ulna mit eingezeichneten Hilfslinien

Die Auswertung der Kurven gleicht, mit kleinen Abweichungen, dem Vorgehen, das bereits für die Calcaneusabsorptionskurven beschrieben wurde:

1. Einzeichnen der Grundlinie.
2. Dreimaliges planimetrieren der Kurvenfläche und Bildung des Mittelwertes.
3. Die Schnittpunkte der Tangenten der Kurvenschenkel mit der Grundlinie bestimmen die maximale Kurvenbreite b , im Gegensatz zur Kurvenbreite b' bei der Calcaneusauswertung.
4. Aus Kurvenfläche F und maximaler Kurvenbreite b errechnet sich durch Division die mittlere Scanhöhe.

$$\frac{\text{Kurvenfläche } F \text{ (cm}^2\text{)}}{\text{Max. Kurvenbreite } b \text{ (cm)}} = \text{mittlere Scanhöhe (cm)}$$

5. Aus der Kalibrierungskurve ordnet man der mittleren Scanhöhe den entsprechenden Flächendichtewert zu.

Die ungünstige Geometrie des Knochenquerschnittes der Ulna verhindert eine wirklichkeitsgetreue Angabe der Knochendicke im Meßbereich. Dadurch ist die Bestimmung eines Volumendichtewertes nicht möglich.

Als Endergebnis der Messung des Ulnaquerschnittes erhält man die Flächendichte, angegeben als Hydroxylapatitäquivalentwert bezogen auf das Heucksche Referenzsystem.

2.2. Computertomographische Mineralsalzgehaltsbestimmung

2.2.1. Arbeitsprinzip des Gerätes

Für die Untersuchungen stand ein Ganzkörpercomputertomograph Somatom DR 3 der Firma Siemens zur Verfügung.

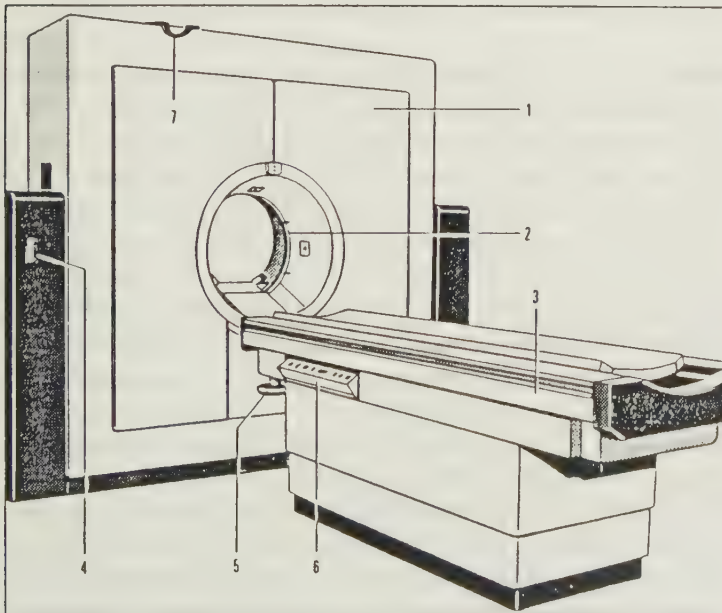
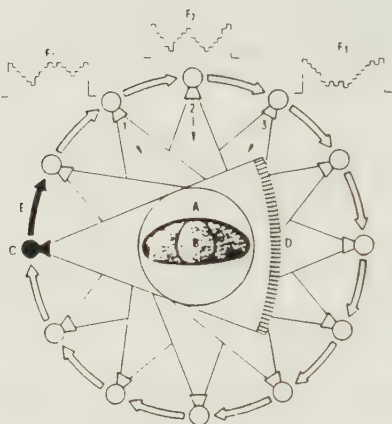


Abb.10: Gesamtübersicht des Aufnahmegerätes

Dieses Gerät arbeitet als axialer Rotationsscanner nach dem Fächerstrahlprinzip.



- A: Öffnung der Abtasteinheit
- B: Patient
- C: Röntgenstrahler
- D: Detektorsystem
- E: Drehrichtung
- F: Einzelne Absorptionsprofile

Abb.11: Schematische Darstellung des Meßprinzips

Während des Meßvorganges dreht sich die Röntgenröhre mit dem gegenüberliegenden Detektor in 0,5 Grad-Schritten um die Längsachse des Patienten. Bei jedem Schritt wird ein Röntgenstrahlimpuls erzeugt, dessen Abschwächung der aus 512 Einzeldetektoren bestehende Detektor registriert. Bei jeder Schichtaufnahme entstehen auf diese Weise 512 mal 720 gleich 368640 Meßsignale, die in einem Analog-Digital-Umwandler digitalisiert und zur Verarbeitung und Bilddarstellung in einen speziellen Bildrechner (Array-Processor BSP 11) weitergeleitet werden. Dort wird aus den Digitalwerten für jedes Volumenelement (= Voxel) der durchstrahlten Schicht der entsprechende Schwächungskoeffizient errechnet. Nachdem ein übergeordneter Steuerrechner die Auswertung mit verschiedenen Korrekturprogrammen und Skalierungsfaktoren korregiert hat, liefert der Bildrechner auf dem Monitor ein axiales Schichtbild, in dem die Schwächungswerte der Voxels in dichteanalogen Schwarz-Weiß-Abstufungen dargestellt werden.

Die Maßeinheit der Schwächungswerte ist die Hounsfield-Einheit (HE). Der Computer errechnet sie für jedes Voxel aus dem jeweiligen Schwächungskoeffizienten μ nach der folgenden Gleichung:

$$HE = \frac{\mu_{\text{Voxel}} - \mu_{\text{H}_2\text{O}}}{\mu_{\text{H}_2\text{O}}} \times 1000$$

Diese Gleichung ergibt für die Hounsfield-Skala eine Spannweite von - 1000 bis + 1000, wobei für Wasser der Wert 0 gilt. Das obere Ende der Skala wird von den Werten für kompakten Knochen erreicht, während das untere Ende in etwa dem luftgefüllten Raum entspricht.

2.2.2. Meßprogramm

Bei den Messungen an der Wirbelsäule und am Calcaneus wurde das Programm "Body" angewandt. Für dieses Programm gelten folgende Einstellungen:

Schichtdicke:	8 mm
Hochspannung:	125 kV
Projektionszahl:	720
mAs:	345
Tischvorschub:	8 mm
Zoomingfaktor:	4

Die Meßdaten wurden auf Disketten (Floppy Disk) gespeichert und konnten so auch zu einem späteren Zeitpunkt ausgewertet werden.

2.2.3. Erstellen der Kalibrierungskurve

Zur Kalibrierung werden 4 verschiedene Konzentrationen einer wässrigen K_2HPO_4 -Lösung verwendet, die sich in luftdicht abgeschlossenen Plexiglaszylindern befinden. Die Konzentrationen sind 50; 100; 200; 400 mg/cm^3 . Da der Massenschwächungskoeffizient von K_2HPO_4 annähernd gleich dem von Hydroxylapatit ist, eignet sich diese Lösung gut als

Referenzsystem und wurde deshalb auch schon von anderen Autoren verwendet (LANGE u. Mit. 1978, ORPHANOUDAKIS u. Mit. 1979, CANN und GENANT 1980) (62, 84, 16).

Das Referenzsystem wurde bei jeder Untersuchung mitgemessen. Die für die Auswertung notwendige Kalibrierungskurve wurde allerdings nicht für jede Untersuchung gesondert, sondern nur einmal für jeden Meßtag neu gezeichnet. Dabei ermittelt der Rechner für jede Konzentration, innerhalb einer vom Untersucher einzustellenden, möglichst großen und kreisförmigen "region of interest" (= ROI) den mittleren HE-Wert. In der Kalibrierungskurve wird nun jeder Konzentration der entsprechende Dichtewert in HE zugeordnet.

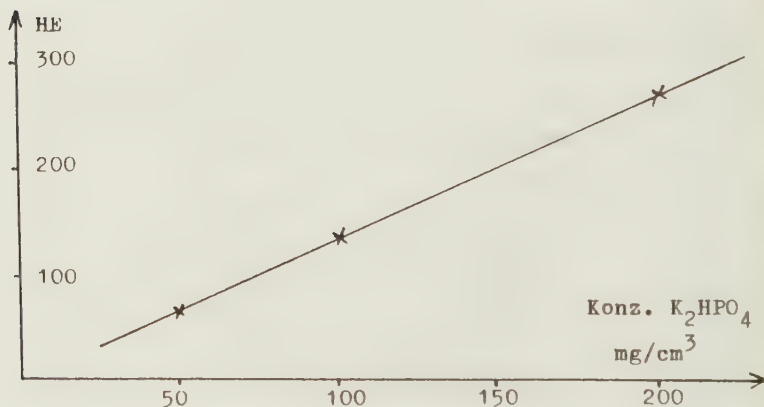


Abb.12: Computertomographische Kalibrierungskurve

An Hand dieser Kalibrierungskurve können nun die bei den Knochendichtemessungen erzielten HE-Werte in Volumendichtewerte, bezogen auf das K_2HPO_4 -Referenzsystem, übergeführt werden.

2.2.4. Praktischer Ablauf der Messung

2.2.4.1. Messung der Wirbelsäule

Der Patient liegt auf dem Rücken und wird mit der fahrbaren Unterlage in den Aufnahmebereich des Gerätes gebracht. Zuerst wird ein laterales Topogramm der Lendenwirbelsäule angefertigt. Nun gibt man dem Computer eine Schichtebene ein, die mit der Oberkante des 3. Lendenwirbels übereinstimmt. Bei einer stark ausgeprägten Lendenlordose muß man dazu eventuell den Neigungswinkel des Gerätes ändern. Die eigentlichen Schichtaufnahmen werden nun, parallel zu der Wirbeloberkante, in 8 mm-Schritten bis zur Unterkante des 4. Lendenwirbels durchgeführt. Am Ende der Messung liefert der Computer eine Seitenansicht der Lendenwirbelsäule mit den eingezeichneten Schichtaufnahmeebenen.



Abb.13: Ansicht der seitlichen Lendenwirbelsäule mit eingezeichneten Schichtebenen

2.2.4.2. Messung am Calcaneus

Der Patient steigt auf eine Liege, die längsseits an das Kopfende des Somatoms gestellt wird und legt sich, mit dem Rücken zum Gerät, auf die Seite. Nun kann er die Ferse in den Aufnahmebereich legen, der durch ein Lichtvisier angezeigt wird. Es wird dieselbe Meßlinie verwendet

wie bei den Untersuchungen mit der J-125-Photonenabsorptionsmessung (siehe Kap. 2.1.4.2.). Um Meßebene und Scanerebene zur Übereinstimmung zu bringen, muß in den meisten Fällen der Fuß stark dorsalflexiert werden. Wegen der krankheitsbedingten Bewegungseinschränkung war es aber trotz manueller Unterstützung seitens des Untersuchers nicht möglich, eine genaue Übereinstimmung zu erreichen. Dieser Positionierungsfehler macht eine Verlaufsbeobachtung und einen Vergleich mit den Ergebnissen der densitometrischen Knochendichtebestimmung zumindest problematisch.

2.2.5. Auswertung der Meßergebnisse

Die Auswertung erfolgte entweder direkt im Anschluß an eine Meßreihe am CT-Rechner, oder nach Datenspeicherung auf Disketten, räumlich und zeitlich getrennt, am Evaluoskop (Fa. Siemens).

2.2.5.1. Lendenwirbelsäule

Da in erster Linie die Knochenspongiosa beurteilt werden soll, dürfen Schichten aus dem Bereich der kompakten Grund- und Deckplatten nicht in die Auswertung hereingenommen werden. Nach Studium der seitlichen LWS-Ansicht mit den eingezeichneten Schichtebenen wählt man die Schichten im Bereich der Wirbelkörpermitte. Unter Berücksichtigung eines genügend großen Sicherheitsabstandes zu Grund- und Deckplatte, erhält man deshalb auch bei hohen Wirbelkörpern maximal 2 Schichtbilder pro Wirbel, die für die weitere Auswertung geeignet sind. Sowohl vom 3., als auch vom 4. Lendenwirbel wurde jedoch immer mindestens eine Schicht ausgewertet.

Zur Bestimmung des Mineralgehaltes im Bereich des Wirbelkörperquerschnittes (Kortikalis und Spongiosa) wird mit einem Markierungsstift auf einer Kontaktplatte der Umriß des Wirbelkörpers exakt an der Bindegewebe-Kortikalis-Grenze nachgezeichnet. Eventuell dargestellte Wirbelfortsätze werden hierbei nicht berücksichtigt. Der Rechner

ermittelt nun die mittlere Dichte aller Voxels innerhalb der umfahrenen ROI und gibt den entsprechenden HE-Wert an.

Für die Messung der reinen Wirbelspongiosa wird eine kreisförmige ROI gewählt, die keine Kortikalisanteile enthalten darf, jedoch einen möglichst großen Spongiosabereich zur Auswertung heranziehen soll. Durch die Wahl einer großen ROI soll verhindert werden, daß ansonsten unbedeutende lokale Veränderungen (z. B. Zyste, Skleroseherd) das Meßresultat beeinflussen.

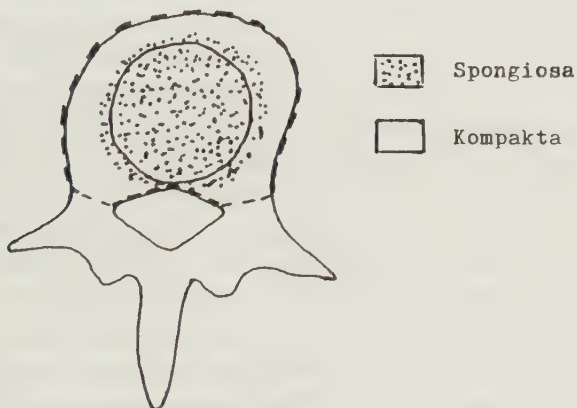


Abb.14: Kreisförmige ROI zur Spongiosamessung am Wirbel und Abgrenzung des Gesamtquerschnittes

Bei beiden Auswerteverfahren an der Wirbelsäule werden die Werte vom 3. und 4. LWK gemittelt. Der dadurch zustandegewommene HE-Wert wird auf die Kalibrierungskurve übertragen und liefert den K_2HPO_4 -Äquivalentwert der Knochendichte.

2.2.5.2. Calcaneus

Die ROI wird, wie für den Wirbelkörperquerschnitt, durch Umfahren des Knochens an der Bindegewebe-Kortikalis-Grenze festgelegt. Das geschieht am Calcaneus zweimal. Der Mittelwert in HE wird dann an der Kalibrierungskurve in den K_2HPO_4 -Äquivalentwert der Knochendichte umgesetzt.

2.3. Kritische Anmerkungen zu den Meßmethoden

2.3.1. Reproduzierbarkeit

Will man Änderungen des BMC während einer Verlaufsbeobachtung richtig beurteilen, muß die Reproduzierbarkeit der Meßmethode bekannt sein.

Die Standardabweichung vom Mittelwert liegt bei wiederholter Messung eines Knochens, für die J-125-Photonenabsorptionsmethode an der Ulna bei ca. 2 % (CAMERON u. Mit. 1968, BOYD u. Mit. 1974) (15, 11) und am Calcaneus bei ca. 4 % (REHBACH 1977) (91). Das schlechtere Ergebnis für den Calcaneus erklärt sich aus seinem größeren Spongiosaanteil, der, wegen seiner Inhomogenität, bereits nach kleinen Repositionierungsfehlern zu starken Abweichungen im Meßresultat führt. Da erst Abweichungen größer als die 4-fache Standardabweichung als signifikant gewertet werden dürfen, müssen Änderungen größer 8 % für die Ulna und größer 16 % für den Calcaneus vorliegen, wenn man eine sichere Änderung des BMC diagnostizieren will.

RÜEGSEGGER u. Mit. (106) erreichen mit einer Reproduzierbarkeit von 0,3 % für CT-Dichtemessungen an der Skelettperipherie ein außergewöhnlich gutes Resultat. Sie benutzen allerdings ein speziell für solche Messungen konstruiertes Gerät. Mit den handelsüblichen Ganzkörpercomputertomographen kann dieses Ergebnis nicht erreicht werden. Die apparativ bedingte Meßungenauigkeit liegt hier, nach Untersuchungen von ROHLOFF (98), bei ca. 1 %. Demnach ist der von BANZER u. Mit. (6) angegebene Variationskoeffizient von 1,2 % bei Wirbelmessungen im Abdomenphantom auffallend gut. Ein ähnlich gutes Ergebnis erzielte HITZLER (49) mit einer Abweichung von 1 - 1,5 % bei in-vitro Messungen an Leichencalcanei. Über eine schlechtere Reproduzierbarkeit bei Wirbelmessungen im Körperphantom berichten CANN und GENANT (16) mit einem Variationskoeffizienten von 2,8 % sowie ARNDT (4) mit einem Variationskoeffizienten von 2,4 %. Wegen der größeren Ungenauigkeit

bei der Repositionierung ist für in-vivo Messungen eine noch stärkere Abweichung zu erwarten. ROHLOFF (98) konnte bei 14 Patienten mit einer strahlentherapeutischen Behandlung im Abdominalbereich Wiederholungsmessungen an der Lendenwirbelsäule durchführen. Bei Messung eines einzelnen Wirbels ergab sich ein mittlerer Variationskoeffizient von 3,3 %, der sich durch Messung zweier benachbarter Wirbel noch verringern läßt. Für das in der hier vorliegenden Arbeit angewandte Meßverfahren kann folglich mit einer Reproduzierbarkeit von ca. 3 % gerechnet werden.

2.3.2. Genauigkeit

Ein weiteres Problem stellt sich in der Frage, ob man auch den tatsächlich vorhandenen Mineralsalzgehalt des Knochens und nicht andere, davon völlig unabhängige Parameter, mißt. RASSOW (88) weist zurecht darauf hin, daß das Knochenmineral nicht gänzlich aus Hydroxylapatit besteht, sondern auch, in von Patient zu Patient schwankenden Anteilen, andere Kalziumverbindungen, wie z. B. Kalziumkarbonat oder Kalziumzitrat, vorliegen. Dennoch zeigen Vergleiche mit dem Aschegewicht, bzw. chemisch-analytischen Methoden übereinstimmend für alle Meßorte und beide Meßverfahren eine gute Korrelation (CAMERON u. Mit. 1968: $r = 0,96$; WAHNER u. Mit. 1977: $r = 0,92$; BANZER u. Mit. 1979: $r = 0,90$; REISER u. Mit. 1980: $r = 0,948$ und $r = 0,999$; ROHLOFF u. Mit. 1982: $r = 0,93$ und $r' = 0,978$) (15, 128, 6, 93, 100).

Trotz dieser guten Korrelation fiel dabei immer eine systematische Abweichung des BMC spongiöser Knochen nach unten auf. Auf diese Weise macht sich der bedeutendste, die Meßgenauigkeit störende, Faktor bemerkbar, der Fettgehalt im Knochen und den benachbarten Weichteilen. Da Fett einen kleineren Massenschwächungskoeffizienten als Wasser und Bindegewebe besitzt, werden bei einem hohen Fettgehalt im durchstrahlten Bereich falsch niedrige BMC-Werte gemessen. Das Fett versteckt oder maskiert gewissermaßen einen Teil des vorhandenen Mineralgehaltes. Nach Untersuchungen von ROHLOFF u. Mit. (100) maskieren 100 mg/cm^3 Fett bei CT-

Messung ca. 10 mg/cm^3 BMC-Äquivalent und bei J-125-Photonenabsorptionsmessung ca. $6,5 \text{ mg/cm}^3$ BMC-Äquivalent. Der Fetteinfluß macht sich um so stärker bemerkbar, je niedriger der vorhandene BMC ist, da der verlorene BMC-Anteil in erster Linie durch Fett ersetzt wird. ARNDT (4) ermittelte für die CT-Messung am Wirbel bei einer normalen Kalziumkonzentration einen Fettfehler von 3 %, der bei einer Abnahme des Kalziums unter 45 % der Norm auf 30 % ansteigt. Die Diagnose pathologischer BMC-Werte ist dadurch nicht gestört, da es sich um einen systematischen Fehler handelt, der auch in den Normalwertebereich eingegangen ist. Man sollte trotzdem nicht vergessen, daß bei Knochen mit hohem Fettgehalt falsch niedrige BMC-Werte gemessen werden. Das trifft in erster Linie auf den Calcaneus und mit zunehmendem Alter auch auf die Wirbelsäule zu.

2.3.3. Strahlenbelastung

Die bei der J-125-Photonenabsorptionsmessung an Ulna und Calcaneus auftretende Strahlenexposition des Patienten kann vernachlässigt werden. Es tritt keine meßbare Gonadendosis auf.

Die Strahlenbelastung bei den CT-Messungen erreicht leider andere Größenordnungen. Bei einer Wirbelsäulenmessung mit 8 Schichtaufnahmen wurden mit dem Stabdosisimeter im Gonadenbereich Oberflächendosen von 35 mR bei Frauen und von 10 mR bei Männern gemessen. Diese relativ hohen Dosen lassen das hier angewandte Meßprogramm für vielfache Wiederholungsmessungen als problematisch erscheinen. Durch andere Aufnahmeparameter (weniger Projektionen, geringere mAs, nur eine gezielte Schichtaufnahme pro Wirbel, Untersuchung mehr cranial bei LWK 1 und LWK 2) kann sicher eine wesentlich geringere Strahlenbelastung erreicht werden, welche weitere Messungen in diesem Bereich tolerabel erscheinen läßt.

3. ERGEBNISSE

3.1. Einführende Anmerkungen

Alle untersuchten Patienten litten an chronischer Polyarthrititis (cP) und befanden sich in Behandlung und Kontrolle durch die Rheumaambulanz (Leiter: Prof. Dr. M. Schattenkirchner) der Poliklinik der Universität (Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner).

Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus 9 Männern und 18 Frauen. Der Alterdurchschnitt lag bei 57,6 Jahren, mit einer Spannweite vom 43. bis zum 71. Lebensjahr. Die Männer waren mit einem mittleren Alter von 56,2 Jahren gegenüber den Frauen mit 58,2 Jahren nur unwesentlich jünger. Bis auf eine Ausnahme hatten alle Frauen die Menopause bereits überschritten. Von allen Patienten hatte nur ein Mann vor Beginn der Untersuchung noch niemals Steroide zu sich genommen. Einen Überblick über wichtige Charakteristiken des Patientenkollektives gibt Tab.I.

	$\bar{x}$	Minimum	Maximum
Alter (Jahre):	57,6	43	71
Erkrankungsdauer (Jahre):	10,0	0,5	33
Steroidbehandlung:			
Dauer (Jahre):	4,7	0	16,0
Gesamtdosis (g):	8,4	0	24,8
tägl. Dosis (mg):	5,8	0	15,0

Tab.I: Charakteristiken des untersuchten Patientenkollektives

Die Messungen erfolgten im Rahmen der klinischen Erprobung eines neuen steroidalen Rheumamedikamentes, welches entsprechend einiger Voruntersuchungen, bei gleich guter Wirksamkeit und Verträglichkeit, eine geringere osteoporotische Nebenwirkung als bisher bekannte Präparate haben soll. Dieses neue Präparat wurde von der Firma Merrel Dow entwickelt und trägt die Bezeichnung Deflazacort.

Die BMC-Untersuchungen wurden als Doppelblindversuch, mit einer Ausgangsmessung und einer einmaligen Kontrolle nach 6 Monaten Behandlungsdauer, angelegt. Eine Hälfte der Patienten bekam das neue Präparat Deflazacort, während die andere Hälfte das altbewährte Methylprednisolon bekam. Alle Patienten wurden dahingehend aufgeklärt, daß sie ein neues, möglicherweise besser knochenverträgliches Medikament erhalten, welches noch in der klinischen Erprobung ist. Auch der Untersucher wurde erst nach Auswertung aller Messungen über die Gruppenzugehörigkeit der Patienten informiert.

Obwohl die Patienten durch ein Randomisierungsverfahren auf beide Gruppen aufgeteilt wurden, zeigte sich bei der Auswertung eine in hohem Maße auffällige Abweichung wichtiger Parameter, wie Erkrankungsdauer ($13,5 \leftrightarrow 3$ Jahre), Steroidgesamtdosis ($9,1 \leftrightarrow 4,8$ g), täglicher Dosis ($4,6 \leftrightarrow 6,1$ mg) und Steroidexposition ($3,7 \leftrightarrow 2,2$ Jahre). Vor allem die Differenz der mittleren Erkrankungsdauer von mehr als 10 Jahren läßt einen Vergleich zwischen beiden Gruppen nicht ratsam erscheinen. Da sich zusätzlich auch für keine Gruppe eine signifikante Änderung des BMC über den Rahmen der meßspezifischen Reproduzierbarkeit hinaus nachweisen ließ, wird auf eine irrelevante vergleichende Untersuchung der beiden Medikamentengruppen verzichtet.

An der klinischen Studie nahmen 30 Patienten teil. Zu der Erstuntersuchung erschienen bei der J-125-Photonenabsorptionsmessung 27 und bei der CT-Messung 25 Patienten. Zur densitometrischen Kontrollmessung nach 6 Monaten kamen 23 und zur computertomographischen Kontrolle 22 Patienten. Fall Nr. 12 meldete sich erst nach einem Jahr zu den Kontrollmessungen. Bei Fall Nr. 1 konnte wegen eines Fehlers bei der ersten Wirbelsäulenmessung das Meßresultat nicht verwertet werden.

Eine Liste aller erhobenen Daten findet sich im Anhang.

3.2. Vergleich mit dem Normalwertebereich

Zum Vergleich mit dem Normbereich werden immer die Resultate der ersten Messung herangezogen. Die Angaben zum Normalwertebereich sind der Literatur entnommen. Die Normbereiche für Ulna und Calcaneus wurden zum Teil mit dem in dieser Arbeit verwendeten Meßapparat erstellt. Diese Tatsache gibt einem Vergleich natürlich mehr Gewicht.

3.2.1. Mineralsalzgehalt an der Ulna

Für die Meßstelle bei 15 % der Ulnalänge ist von NIXEL (78) und ROHLOFF (98) die alters- und geschlechtsspezifische Variationsbreite des normalen BMC erarbeitet worden. Die Werte stehen in Einklang mit den Resultaten der grundlegenden Arbeit zu diesem Thema von RINGE u. Mit. (95).

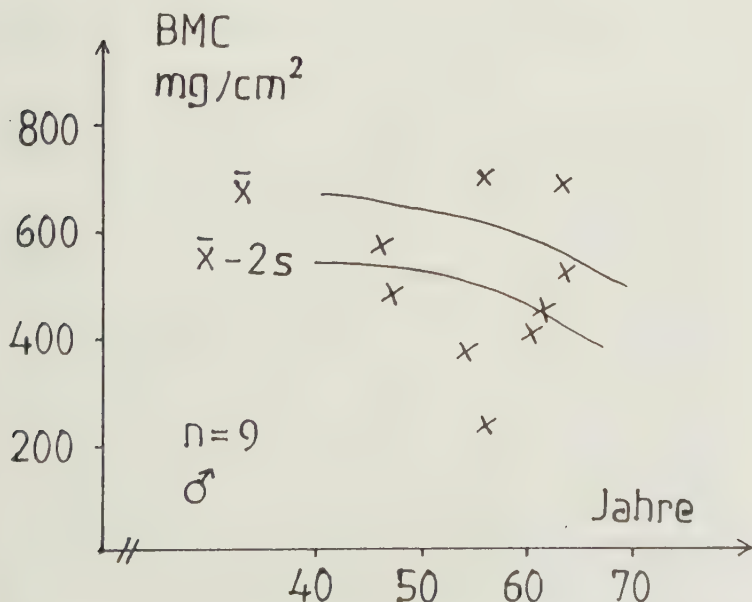


Abb.15: BMC der Ulna in mg/cm² bei 9 Männern mit chronischer Polyarthrititis im Vergleich zum Normalbereich

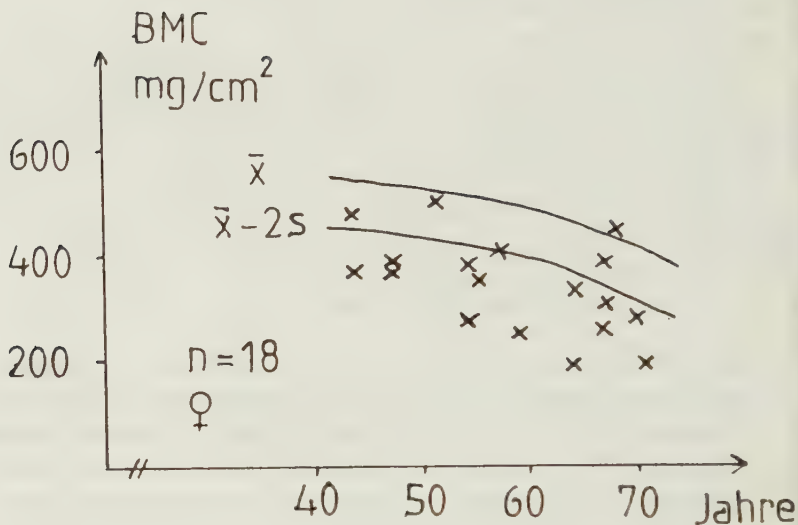


Abb.16: BMC der Ulna in mg/cm² bei 18 Frauen mit chronischer Polyarthritits im Vergleich zum Normalbereich

Alle Werte in Abb.15 und Abb.16 unter dem $\bar{x} - 2s$ Bereich sind als pathologisch erniedrigt aufzufassen. Von insgesamt 27 Fällen liegen 17 unter diesem Grenzwert, was einem Prozentanteil von 63 % entspricht. Bei den Frauen ist dieser Anteil mit 72,2 % wesentlich größer als bei den Männern mit 44,4 %. Zudem sind bei den Männern, trotz geringerer Fallzahl, 2 Werte deutlich über dem altersentsprechenden Mittelwert $\bar{x}$ dargestellt, wogegen bei den Frauen nur 1 Wert knapp über dieser Linie liegt. Auch die prozentuale Abnahme des BMC gegenüber dem altersentsprechenden Normalwert ist bei den Frauen mit $31,4 \% \pm 16,8$ im Vergleich zu den Männern mit $16,2 \% \pm 27,4$ deutlich höher. Wegen zu geringer Fallzahlen kann man jedoch keine teststatistische Signifikanz aus dieser Differenz ableiten. Für das Gesamtkollektiv liegt der BMC-Verlust gegenüber Normalpersonen bei $26,3 \% \pm 21,7$.

3.2.2. Mineralsalzgehalt am Calcaneus (J-125-Messung)

Der Normalwertebereich am Calcaneus ist der Arbeit von REHBACH (91) entnommen. Der BMC weist keinen geschlechtsabhängigen Unterschied auf und nimmt bis zum 70. Lebensjahr relativ wenig ab. Die untere Grenze des Normbereiches liegt bei einem BMC-Wert von 140 mg/cm^3 und stimmt damit auch mit der bereits 1960 von HEUCK und SCHMIDT (45) veröffentlichten und später von MEISSNER (73) übernommenen Darstellung zur Schwankungsbreite des Normbereiches gut überein.

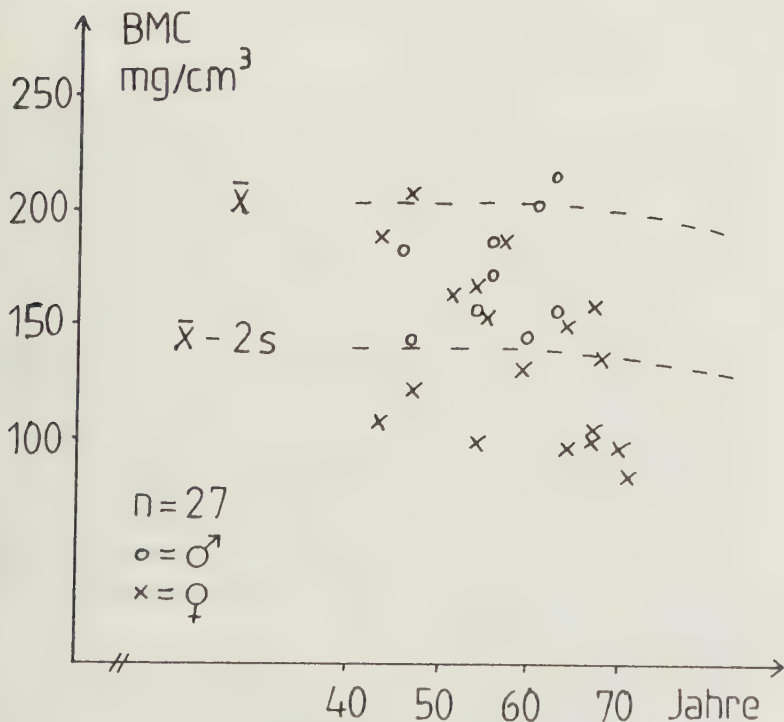


Abb. 17: BMC am Calcaneus in mg/cm^3 bei 27 Patienten mit chronischer Polyarthrititis im Vergleich zum Normalbereich (J-125-Messung)

Die Abb.17 zeigt deutlich den geringeren BMC der Rheumapatienten im Vergleich zu Gesunden. Der Student-t-Test für nicht abhängige Stichproben beweist die statistische Signifikanz dieses Unterschiedes.

Normalkollektiv

$$n = 24$$

$$\bar{x} = 204 \text{ mg/cm}^3$$

$$s = 32$$

Rheumatiker

$$n = 27$$

$$\bar{x} = 148 \text{ mg/cm}^3$$

$$s = 38$$

Student-t-Test:

$$\text{Freiheitsgrade: } 49$$

$$t_0 = 5,65$$

$$\text{Irrtumswahrscheinlichkeit: } 0,0005$$

$$\text{Signifikanz: JA}$$

Von den 27 Fällen in Abb.17 liegen 10, ein Prozentanteil von 37 %, im pathologischen Bereich. Auch die verbleibenden 17 Fälle zeigen eine Häufung im unteren Normbereich. Aufgeteilt nach Geschlechtern ergibt sich folgendes Bild: Bei den Männern tritt kein Fall mit pathologisch erniedrigtem BMC auf. Bei den Frauen ist dagegen ein Anteil von 55,6 % der Fälle pathologisch erniedrigt. Im Gesamtkollektiv liegt der BMC-Verlust gegenüber dem Mittelwert von Gesunden bei $26,2 \% \pm 19,3$. Wie an der Ulna fällt auch am Calcaneus wieder eine sehr deutliche Diskrepanz zwischen den Geschlechtern auf. Während bei den Männern die mittlere Abnahme nur $13,6 \% \pm 13,1$ beträgt, so liegt sie bei den Frauen mit $32,6 \% \pm 18,9$ wesentlich höher. Doch auch hier kann wegen der geringen Fallzahl mit statistischen Methoden keine relevante Aussage zur Signifikanz dieses Unterschiedes gemacht werden.

3.2.3. Mineralsalzgehalt am Calcaneus (CT-Messung)

Wie HITZLER (49) zeigen konnte, besteht bei in-vitro Messung am Calcaneus zwischen den Ergebnissen der J-125-Photonenabsorptionsmethode und der Computertomographie fast kein Unterschied. Die Regressionsgleichung $y = 0,96 x - 3$.

zeigt eine Annäherung an $y = x$. Da für in-vivo Messungen mit dem CT keine Normalwerte veröffentlicht sind, wird der Normbereich der J-125-Photonenabsorptionsmessung verwendet. Leider zeigen die Resultate der eigenen in-vivo Messungen keine so gute Korrelation wie die in-vitro Messungen (siehe Kap. 3.5.5.). Deshalb versteht der Verfasser die hier angegebenen Normalwerte nur als Anhaltspunkt zu einer groben Orientierung. Eine Bewertung als noch physiologisch, bzw. bereits pathologisch, wie sie bei den übrigen Messungen gemacht wird, ist hier ausdrücklich nicht damit verbunden.

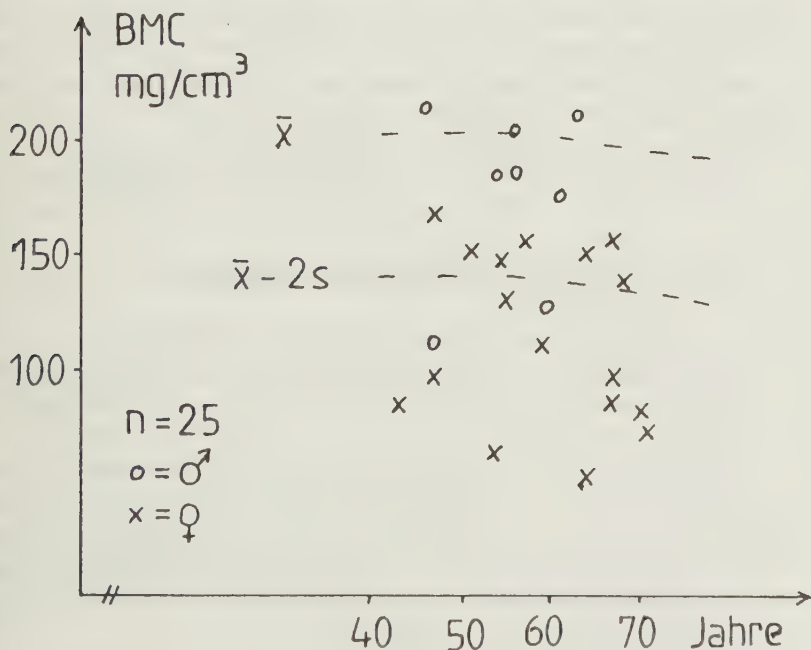


Abb.18: BMC am Calcaneus in mg/cm^3 bei 25 Patienten mit chronischer Polyarthrits (CT-Messung) im Vergleich zum Normalwertebereich J-125-Photonenabsorptionsmessung

Die computertomographische Messung des BMC am Calcaneus zeigt gegenüber der J-125-Photonenabsorptionsmessung eine größere Streuung ($s = 47,9$; $s = 38,1$) und einen niedrigeren Mittelwert ($\bar{x} = 134,8 \text{ mg/cm}^3$; $\bar{x} = 147,9 \text{ mg/cm}^3$). Es fällt zudem auf, daß die niedrigeren Werte vor allem bei den Frauen anzutreffen sind, während bei den Männern eine gegenläufige Tendenz zu höheren Werten festgestellt werden kann. Ob sich hier ein geschlechtsabhängiger Unterschied manifestiert, oder ob es sich um ein zufälliges Zusammenreffen, begünstigt durch die geringe Fallzahl, handelt, ist nicht klar.

Auch wenn einiges darauf hinweist, daß der Normalwertebereich der CT-Messung niedriger liegt als der in Abb. 18 angegebene Bereich (siehe Kap. 3.5.5.), so weisen doch auch die Ergebnisse dieser Messung deutlich auf eine Erniedrigung des Calcaneus-BMC bei Rheumatikern hin.

Wegen der Unsicherheit des Normalwertebereiches ist eine Angabe des BMC-Verlustes in Prozent nicht möglich.

3.2.4. Mineralsalzgehalt der Lendenwirbelsäule

Zur Bestimmung des BMC der Lendenwirbelsäule wird seit einigen Jahren eine stetig zunehmende Zahl von Untersuchungsergebnissen veröffentlicht. Aber wie schon BANZER u. Mit. (6) und ROSENKRANZ u. Mit. (102) bedauernd feststellen mußten, nennen die meisten Autoren keine Absolutwerte, sondern verzichten auf genaue Zahlenangaben oder geben Dichtewerte in HE an. Die Skalierung nach Hounsfield ergibt jedoch, abhängig von Gerätetyp, verwendetem Meßprogramm und jeweiligem Zustand der Röntgenröhre, für identische Dichten unterschiedliche HE-Werte.

Die wichtigste Ausnahme stellt eine Veröffentlichung von CANN und GENANT (17) dar. Unter Verwendung eines K_2HPO_4 -Referenzsystemes ermittelten sie bei 183 Personen die Normalwerte für die Spongios der Lendenwirbelsäule. Im Vergleich dazu liegt der von ROHLOFF (98) angegebene Normbereich für in-vivo Messungen der Lendenwirbelspongiosa niedriger, weist aber eine gleiche Streubreite auf. Die

Ursache für diesen Unterschied ist nicht genau bekannt. Sie ist vielleicht in der unterschiedlichen Form der ROI zu suchen. Es ist aber auch möglich, daß die amerikanische Bevölkerung, gegenüber der mitteleuropäischen, einen etwas höheren BMC besitzt. Der Normalwertebereich in den folgenden Abschnitten stützt sich auf die Angaben von ROHLOFF.

Wegen der großen physiologischen Variationsbreite des BMC an der Wirbelsäule dürfen erst Werte mit einer Abnahme größer als 30 - 40 % des alters- und geschlechtsspezifischen Mittelwertes als eindeutig pathologisch erniedrigt gewertet werden. Werte im Bereich zwischen 30 und 40 % entziehen sich einer eindeutigen Zuordnung. Unter den Osteologen wird aber auch die Ansicht vertreten, die Osteoporosegrenze als einen Absolutwert, bezogen auf die untere Grenze des Normbereiches junger Erwachsener, zu definieren (MORGAN 1973, NORDIN u. Mit. 1980) (74, 80). Nach ROHLOFF (98) liegt dieser Absolutwert für das hier verwendete Referenzsystem bei 79 mg/cm^3 . Dieser Wert stimmt auffallend gut mit der - 40 %-Marke überein.

3.2.4.1. Messung des Wirbelquerschnittes

Für den Normbereich bei Wirbelquerschnittsmessungen läßt sich kein Unterschied zwischen den Geschlechtern nachweisen.

Von den 24 untersuchten Patienten weisen 22 BMC-Werte auf, die unter dem altersentsprechenden Mittelwert $\bar{x}$ liegen. Allerdings können nur 3 Fälle, 1 Mann und 2 Frauen, als pathologisch erniedrigt, im Sinne einer Osteoporose, bezeichnet werden. Das entspricht einem Prozentanteil von 12,5 %. Ein weiterer Fall liegt im unsicheren Grenzbereich.

Insgesamt zeigt sich aber bei Rheumatikern ein, gegenüber dem altersentsprechenden Mittelwert von Gesunden, deutlich erniedrigter BMC des Wirbelquerschnittes, der jedoch, wegen der großen physiologischen Schwankungsbreite, größtenteils noch im Normbereich liegt. Angegeben in Prozent beziffert sich der mittlere BMC-Verlust für das Gesamtkollek-

tiv auf $17,9 \% \pm 15,3$, für die Frauen auf $20,5 \% \pm 11,7$ und für die Männer auf $11,6 \% \pm 21,6$.

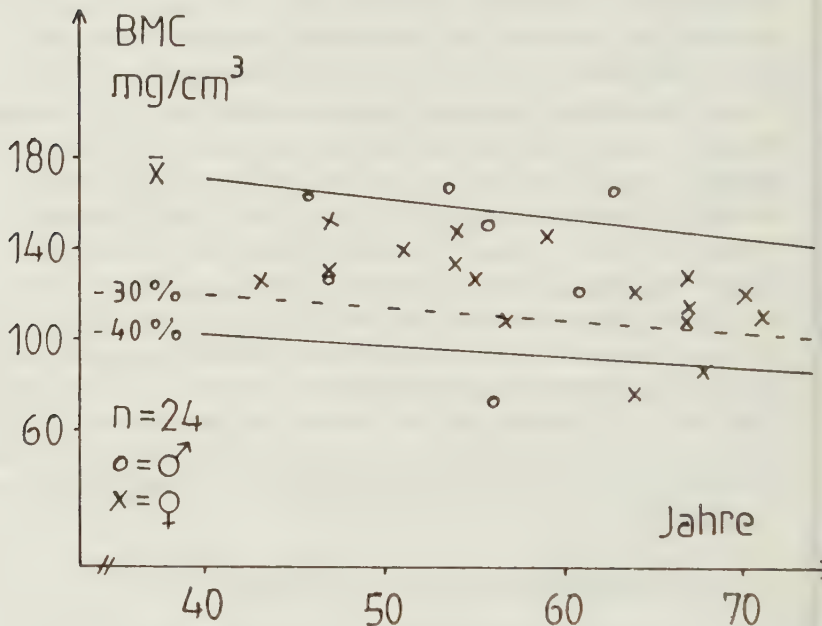


Abb.19: BMC des Lendenwirbelquerschnittes bei 24 Patienten mit chronischer Polyarthrititis im Vergleich zum Normalbereich

3.2.4.2. Messung der Wirbelspongiosa

Da der BMC im Spongiosabereich nach dem 40. Lebensjahr bei Frauen eine stärkere Altersabnahme zeigt als bei den Männern, ist eine nach Geschlechtern getrennte Darstellung notwendig.

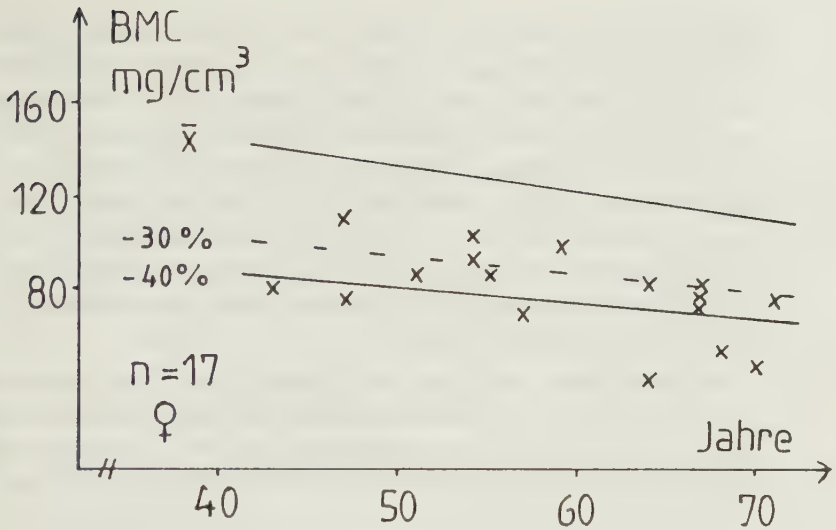


Abb.20: BMC der Lendenwirbelspongiosa in mg/cm^3 bei 17 Patientinnen mit chronischer Polyarthrititis im Vergleich zum weiblichen Normalkollektiv

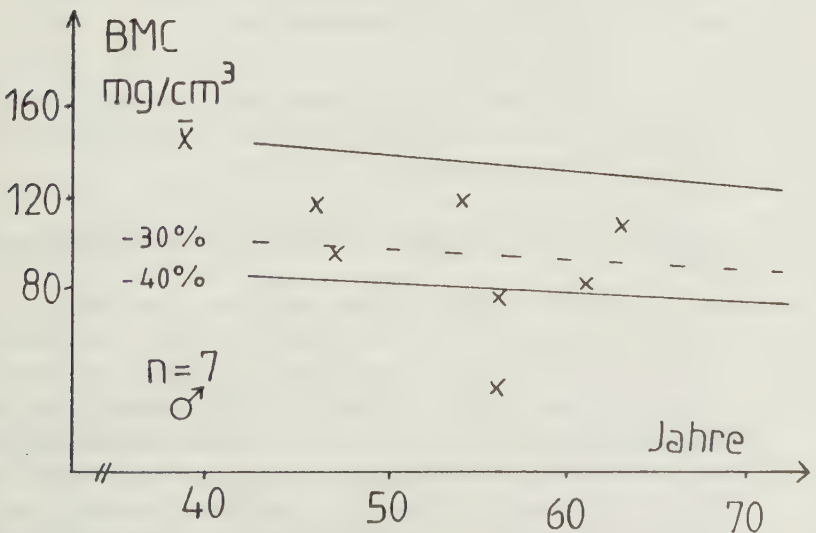


Abb.21: BMC der Lendenwirbelspongiosa in mg/cm^3 bei 7 Patienten mit chronischer Polyarthrititis im Vergleich zum männlichen Normalkollektiv

Wie in Abb.20 und Abb.21 deutlich zu sehen ist, liegen die BMC-Werte der Wirbelspongiosa bei Männern und Frauen ohne Ausnahme unter den altersentsprechenden Durchschnittswerten von Gesunden. Im pathologisch erniedrigten Bereich sind 6 Frauen und 2 Männer dargestellt. Das entspricht bei den Männern einem Anteil von 28,6 % und bei den Frauen einem Anteil von 35,3 %. Für das Gesamtkollektiv liegt dieser Osteoporotikeranteil bei 33,3 %. Auffallend ist zudem die Häufung im diagnostisch unsicheren Grenzbereich (6 Frauen und 2 Männer).

Zusammenfassend kann man zum Ergebnis der Spongiosamessung der Lendenwirbel folgendes sagen. Für das Rheumatikerkollektiv ergibt sich eine Aufteilung in drei gleich große Gruppen, welche Männer und Frauen annähernd gleich betrifft:

Das erste Drittel liegt noch im unteren Normbereich.
Das zweite Drittel liegt bereits im Grenzbereich der Diagnosestellung einer Osteoporose.

Das dritte Drittel liegt eindeutig im pathologischen Bereich und weist eine Osteoporose auf.

Der mittlere BMC-Verlust des Gesamtkollektives beträgt 36,1 % $\pm$ 15,7. Auch getrennt nach Geschlechtern ergibt sich keine wesentliche Abweichung von diesem Wert (Frauen: 37,6 % $\pm$ 13,5; Männer: 32,6 % $\pm$ 21,0).

3.3. Einfluß verschiedener Parameter auf den Mineralgehalt

Die einzelnen Parameter werden mit der prozentualen Abnahme des BMC gegenüber den alters- und geschlechtsspezifischen Mittelwerten von Gesunden verglichen. Die BMC-Abnahme wird aus den Ergebnissen der Ulnamessung, der Calcaneusmessung mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode und der Lendenwirbelspongiosamessung errechnet. Die Ulna ist ein peripherer, vorwiegend kompakter Knochen, der Calcaneus ein peripherer, vorwiegend spongiöser Knochen und die Lendenwirbelspongiosa ein empfindlicher Indikator des Stammskelettes. Somit sind drei unterschiedliche Skelettanteile repräsentiert.

Um zu prüfen, ob eine statistisch signifikante Korrelation besteht, werden die Daten einer Korrelations- und Regressionsanalyse unterzogen. Wenn eine teststatistische Signifikanz von mindestens 95 % besteht, wird in der Graphik die dazugehörige Regressionsgerade dargestellt. Da es sich bei dem Patientenkollektiv um eine Zufallsstichprobe ohne Anspruch auf Repräsentativität handelt und wegen der kleinen Fallzahl auch rein zufällig eine signifikante Korrelation auftreten kann, müssen die Ergebnisse dieser Analyse natürlich mit Vorbehalt betrachtet werden.

3.3.1. Einfluß der Krankheitsdauer

Die Dauer der Erkrankung in Jahren konnte den Krankenakten entnommen werden.

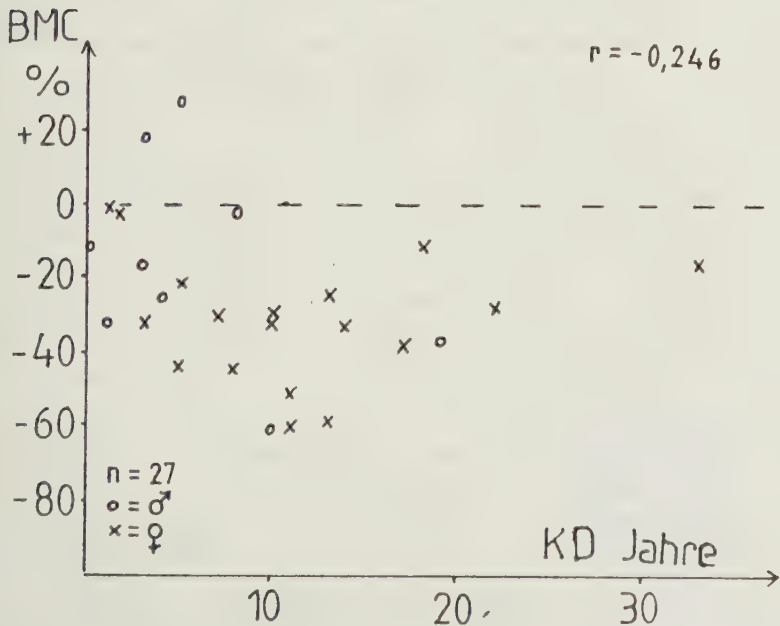


Abb.22: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Ulna bei 27 Patienten mit cP im Vergleich zur Krankheitsdauer

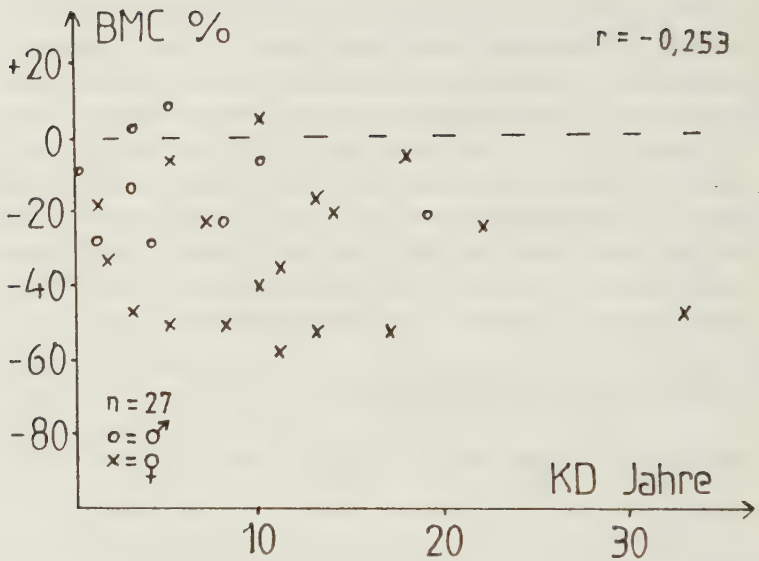


Abb.23: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % am Calcaneus bei 27 Patienten mit cP im Vergleich zur Krankheitsdauer

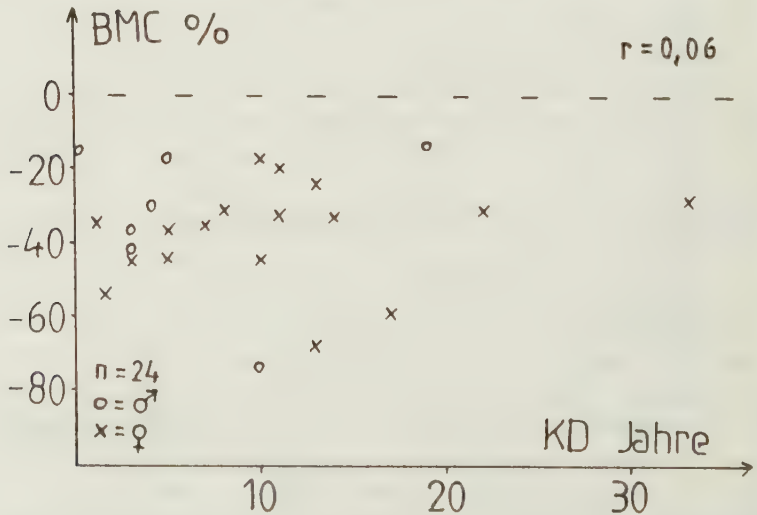


Abb.24: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Wirbelspongiosa bei 24 Patienten mit cP im Vergleich zur Krankheitsdauer

Es läßt sich weder an der Ulna noch am Calcaneus oder der Wirbelspongiosa ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der BMC-Abnahme und der Dauer der rheumatischen Erkrankung nachweisen. Die Korrelationskoeffizienten betragen $r = - 0,246$ (Ulna), $r = - 0,253$ (Calcaneus) und $r = 0,06$ (LWS). Sie weisen keine Signifikanz auf. An jeder der drei Meßstellen zeigen sich Fälle eines starken BMC-Verlustes in den ersten Jahren der Erkrankung und auch Fälle mit einer relativ geringen BMC-Abnahme trotz sehr langer Erkrankungsdauer.

3.3.2. Einfluß der Krankheitsaktivität

Als Parameter für die Aktivität der Erkrankung dienen die Griffstärke und der Gelenkbefund nach RITCHIE (96). Wie in Kap. 3.3.1. werden diese Parameter mit den prozentualen BMC-Abnahmen gegenüber dem Durchschnittswert an drei Meßstellen verglichen.

3.3.2.1. Gelenkbefund als Aktivitätsparameter

Für den Score des Gelenkbefundes nach RITCHIE werden die Einzelbefunde von 26 Gelenken addiert. Für ein Gelenk konnten die Ziffern 0 = keine Empfindlichkeit bis 3 = starke Empfindlichkeit vergeben werden. Der Gelenkscore hat somit einen Wertebereich von 0 bis 78.

Abb.25, Abb.26 und Abb.27 zeigen das Resultat dieser Untersuchung.

Zwischen der Abnahme des BMC der Wirbelspongiosa und dem Gelenkbefund nach RITCHIE, als Maß für die augenblickliche Aktivität der Erkrankung, zeigt sich kein Zusammenhang ($r = 0,039$). Für die peripheren Meßstellen läßt sich dagegen bei einem Signifikanzniveau $\alpha = 5 \%$ und den Korrelationskoeffizienten $r = - 0,425$ (Ulna) und $r = - 0,326$ (Calcaneus) ein signifikanter Zusammenhang nachweisen. Die entsprechenden Regressionsgeraden sind an der Ulna $y = 91,485 - 0,619 x$ und am Calcaneus $y = 85,911 - 0,422 x$.

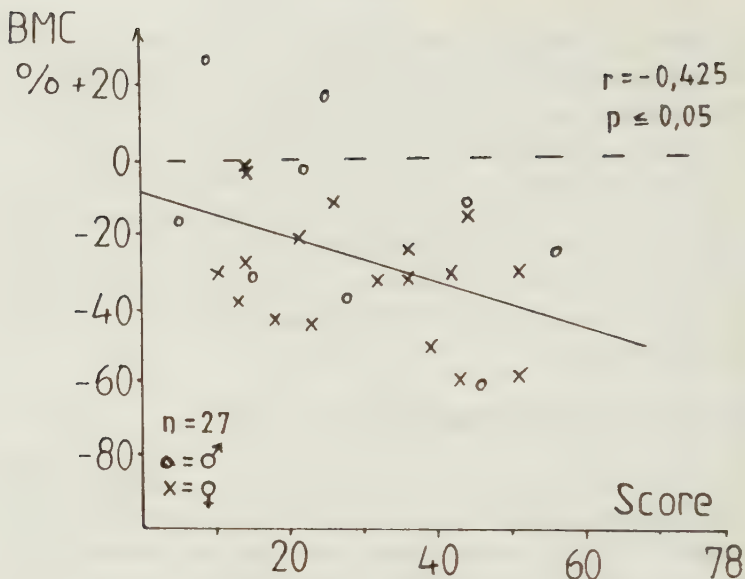


Abb.25: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Ulna bei 27 Patienten mit cP im Vergleich zum Score des Gelenkbefundes nach RITCHIE

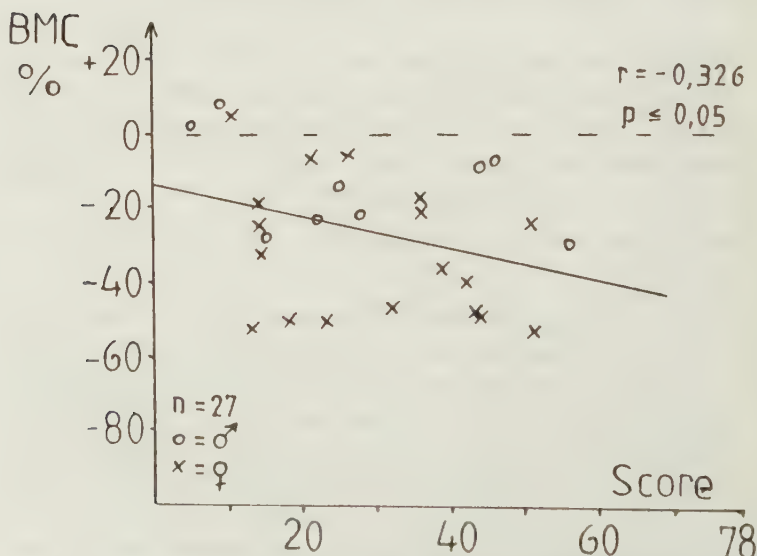


Abb.26: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % am Calcaneus bei 27 Patienten mit cP im Vergleich zum Score des Gelenkbefundes nach RITCHIE

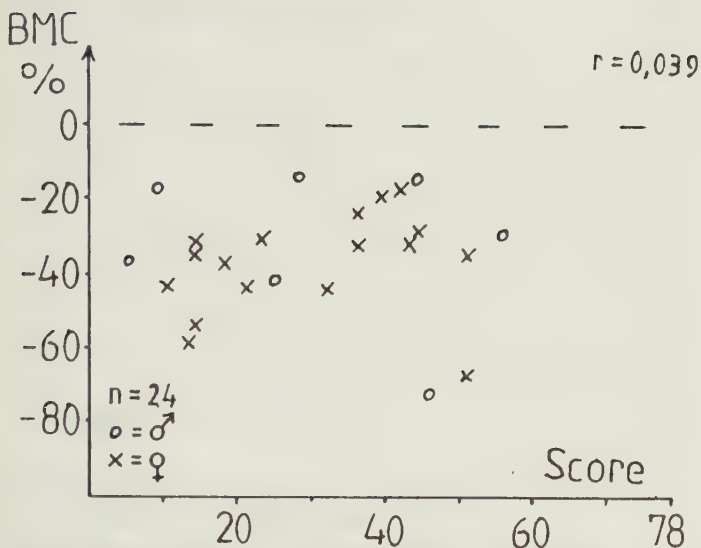


Abb.27: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Wirbelspongiosa bei 24 Patienten mit cP im Vergleich zum Score des Gelenkbefundes nach RITCHIE

3.3.2.2. Griffstärke als Aktivitätsparameter

Die Summe der Griffstärke von rechter und linker Hand, gemessen in mmHg, ist ein weiterer Gradmesser der Erkrankungsaktivität. Auf einen irrelevanten Vergleich zwischen Griffstärke und BMC an Calcaneus und Wirbelsäule wird verzichtet. Natürlich erreichen Männer auf dem Score der Griffstärke wesentlich höhere Werte als Frauen, wenn keine Beeinträchtigung vorliegt. Der Bereich niedriger Werte ist dagegen für beide Geschlechter identisch. Deshalb ist eine geschlechtsgetrennte Darstellung mit unterschiedlichen Griffstärkemaßstäben notwendig.

Abb.28 und Abb.29 zeigen das Resultat dieser Untersuchung.

Ein Zusammenhang zur BMC-Abnahme zeigt sich weder bei den männlichen noch bei den weiblichen Patienten ($r = 0,1$ und $r = -0,383$).

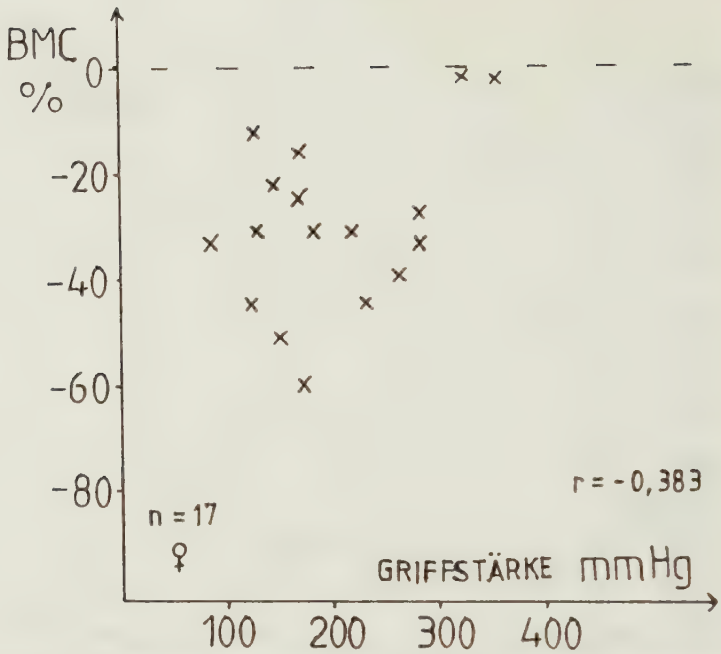


Abb. 28: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Ulna bei 17 Frauen mit cP im Vergleich zur Griffstärke

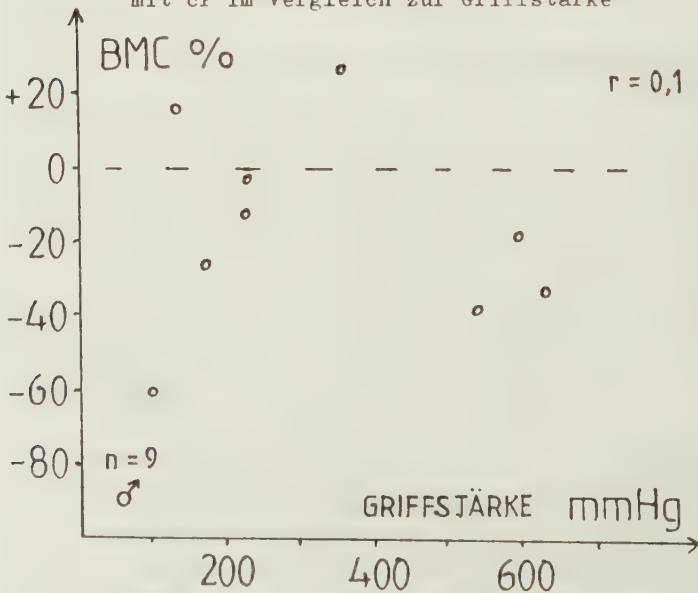


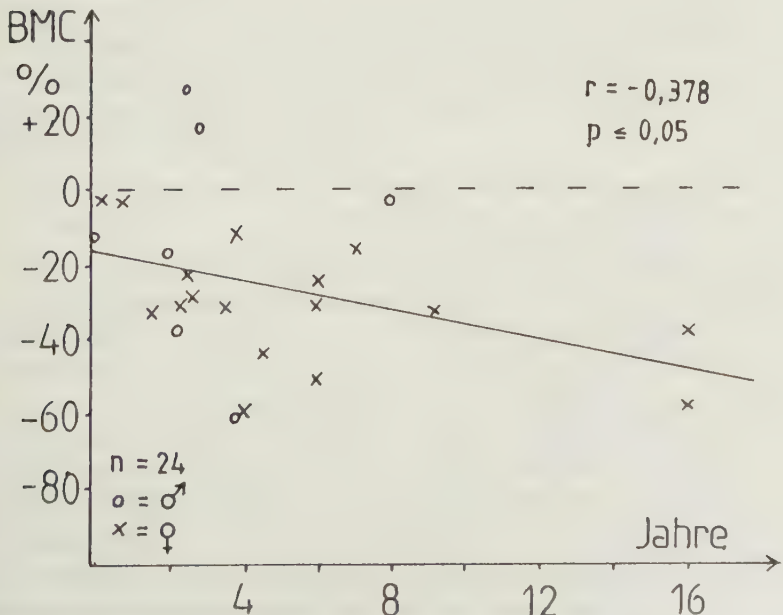
Abb. 29: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Ulna bei 9 Männern mit cP im Vergleich zur Griffstärke

3.3.3. Einfluß der Corticosteroide

In der Literatur werden gelegentlich Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern der Steroidbehandlung des Rheumas und dem Ausmaß des Mineralverlustes beschrieben (O'BRIEN u. Mit. 1968, HAHN u. Mit. 1974, MUELLER 1976, REID u. Mit. 1982) (81, 40, 75, 92). Aber auch in diesen Arbeiten herrscht keineswegs darüber Einigkeit, welcher Parameter mit der BMC-Abnahme korreliert. Deshalb wird geprüft, ob sich solche Beziehungen auch in der vorliegenden Arbeit nachweisen lassen. Dazu werden die Behandlungsparameter Dauer, tägliche Dosis und Gesamtdosis den BMC-Verlusten gegenübergestellt.

3.3.3.1. Dauer der Verabreichung

O'BRIEN u. Mit. (81) sowie HAHN u. Mit. (40) fanden einen Zusammenhang zwischen BMC-Verlust und Dauer der Steroidtherapie.



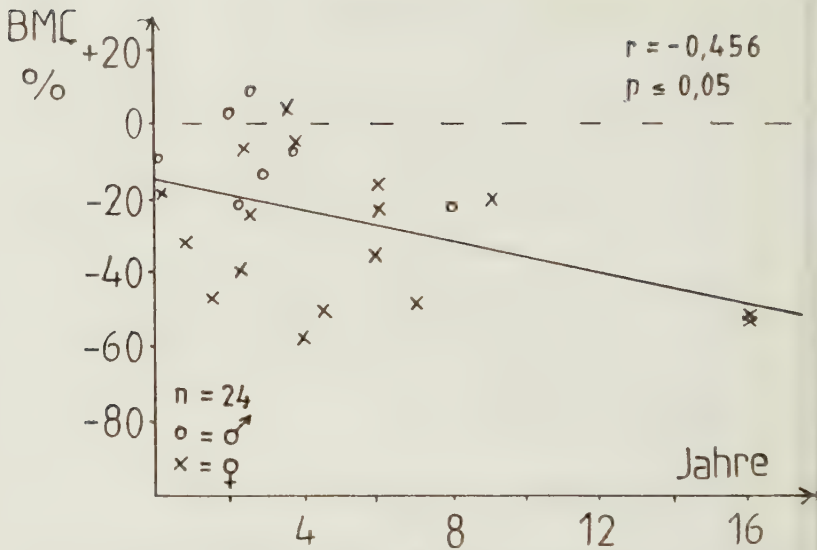


Abb.31: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % am Calcaneus bei 24 Patienten mit cP im Vergleich zur Steroidtherapiedauer

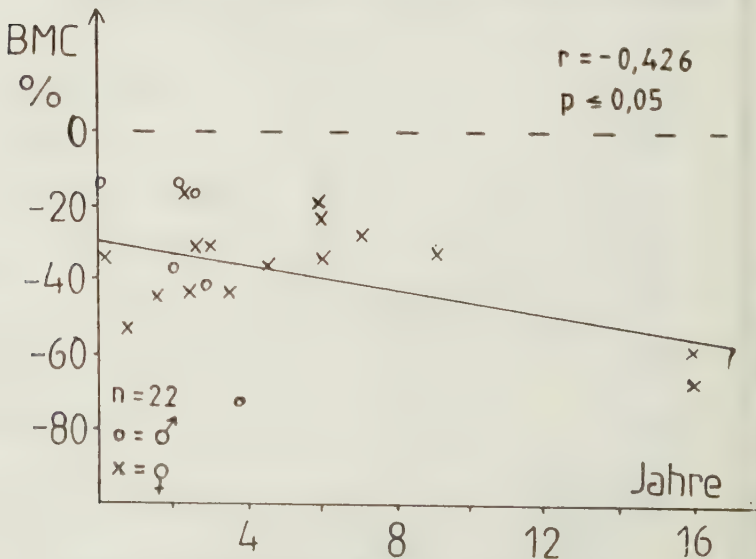


Abb.32: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Wirbelspongiosa bei 22 Patienten mit cP im Vergleich zur Steroidtherapiedauer

Bei den eigenen Untersuchungen zeigt sich an allen drei Meßstellen ein statistisch signifikanter Zusammenhang (Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$) zwischen BMC-Abnahme und Dauer der Steroidbehandlung. Die Korrelationskoeffizienten und die Regressionsgeraden betragen für die Ulna $r = -0,378$; $y = 84,218 - 2,014 x$, für den Calcaneus $r = -0,456$; $y = 85,012 - 2,12 x$ und für die Wirbelspongiosa $r = -0,426$; $y = 70,713 - 1,607 x$.

3.3.3.2. Gesamtdosis

O'BRIEN u. Mit. (81) und MUELLER (75) fanden auch einen Zusammenhang zwischen Osteoporose und der verabreichten Gesamtdosis an Steroiden. Auch dieser Vergleich wird mit den eigenen Ergebnissen für drei Meßstellen gemacht. Die Menge der gegebenen Steroide wurde den Krankenakten entnommen. Da nur die Akten der Rheumaambulanz zur Verfügung standen, konnten vom Hausarzt oder anderweitig gegebene Verabreichungen vor der Überweisung an die Rheumaambulanz nicht berücksichtigt werden. Dieser Anteil ist allerdings, nach Studium der Krankengeschichten, nicht sehr hoch einzuschätzen. Trotzdem darf man nicht vergessen, daß die Angaben sich immer auf die aktenkundig gesicherte Minimalmenge stützen.

Abb.33, Abb.34 und Abb.35 zeigen das Ergebnis dieser Untersuchung.

Bereits bei einer Gesamtdosis von 3 g treten Verminderungen des BMC um über 40 % vom Durchschnittswert auf. Dieses Ergebnis deckt sich gut mit den Beobachtungen von SAVILLE und KHARMOSH (109), die feststellten, daß bereits kleine Steroiddosen eine Rolle bei der Entwicklung einer Osteoporose spielen. Dennoch zeigt sich ein sehr deutlicher teststatistischer Zusammenhang zwischen BMC-Verlust und Steroidgesamtdosis. Am Calcaneus beträgt das Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$, $r = -0,426$ und die Regressionsgerade $y = 84,588 - 1,137 x$. Ein noch besseres Ergebnis mit einem Signifikanzniveau $\alpha = 1\%$ bieten Ulna ($r = -0,536$; $y = 88,521 - 1,638 x$) und Wirbelspongiosa ($r = -0,55$; $y = 73,75 - 1,179 x$).

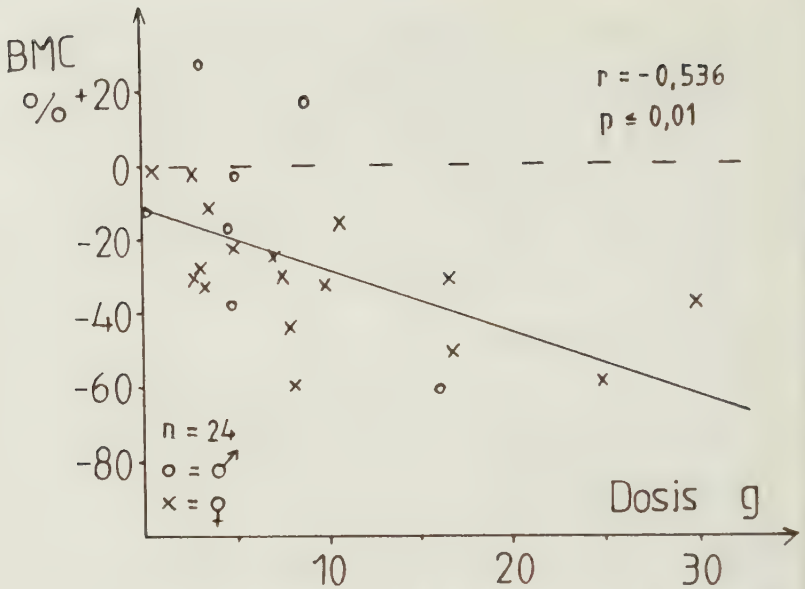


Abb.33: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Ulna bei 24 Patienten mit cP im Vergleich zur Steroidgesamtdosis

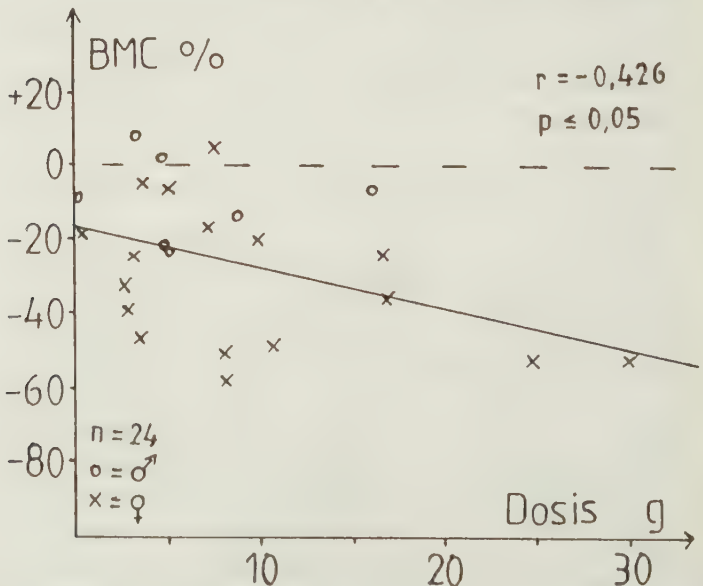


Abb.34: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % am Calcaneus bei 24 Patienten mit cP im Vergleich zur Steroidgesamtdosis

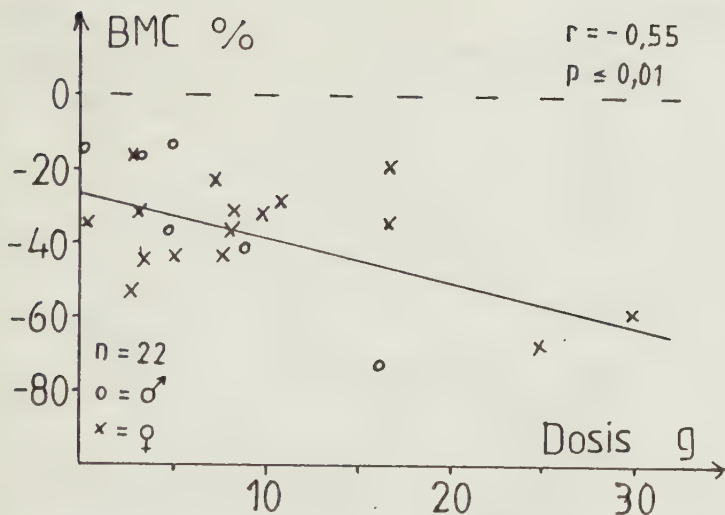


Abb.35: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Wirbelspongiosa bei 22 Patienten mit cP im Vergleich zur Steroidgesamtdosis

3.3.3.3. Tägliche Dosis

Aus der Gesamtdosis und der Verabreichungsdauer wird die durchschnittliche Tagesdosis errechnet. Um keine Verzerrung der Darstellung durch einen hohen Steroidstoß bei Behandlungsbeginn zu erhalten, werden nur Steroidverabreichungen mit einer Minstdauer von einem Jahr in die Auswertung miteinbezogen.

REID u. Mit. (92) fanden einen Zusammenhang zwischen der prozentualen Abnahme des Gesamtkörperkalziiums und der täglichen Steroiddosis. Sie untersuchten 63 Patienten mit chronischer Polyarthrititis, die ebenfalls alle mindestens ein Jahr steroidal behandelt worden sind.

Abb.36, Abb.37 und Abb.38 zeigen das Resultat der eigenen Untersuchung zu dieser Fragestellung.

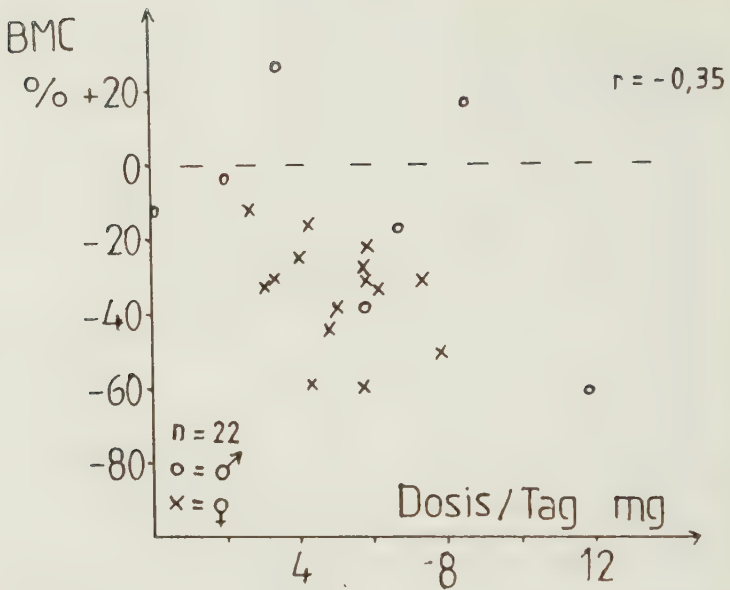


Abb.36: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Ulna bei 22 Patienten mit cP im Vergleich zur Steroidtagesdosis

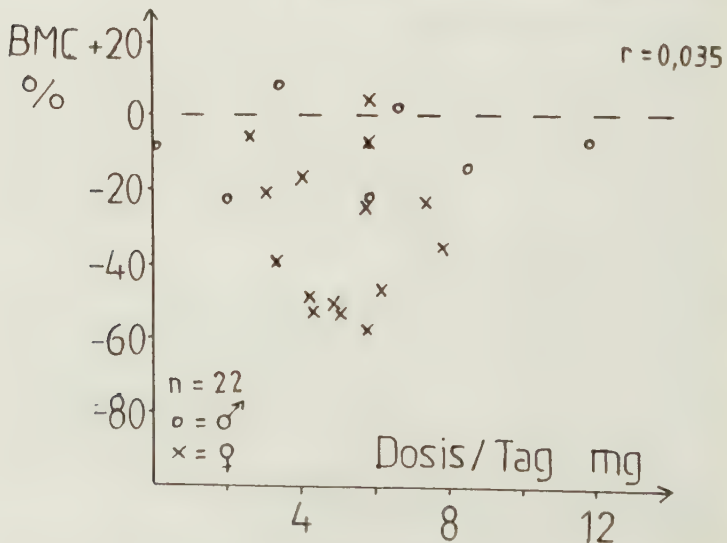


Abb.37: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % am Calcaneus bei 22 Patienten mit cP im Vergleich zur Steroidtagesdosis

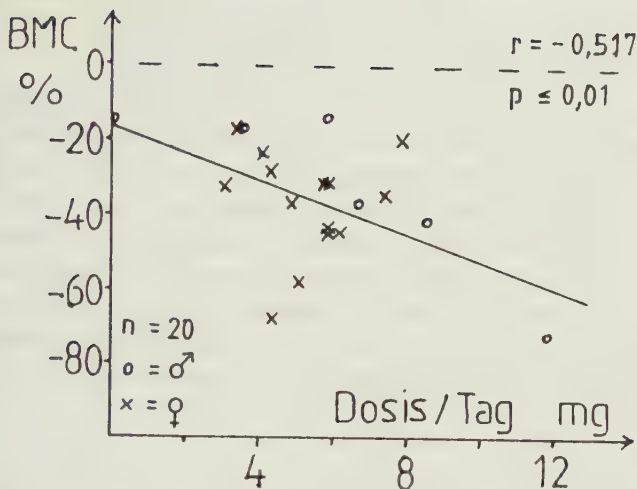


Abb.38: BMC-Abnahme von $\bar{x}$ in % an der Wirbelspongiosa bei 20 Patienten mit cP im Vergleich zur Steroidtagesdosis

An Ulna und Calcaneus zeigt sich kein Zusammenhang zwischen der BMC-Abnahme und der durchschnittlichen Steroiddosis pro Tag. Dieses Ergebnis stimmt mit den Angaben von HAHN u. Mit. (40) überein, die ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem Radius-BMC von Rheumatikern und der täglichen Steroiddosis finden konnten.

Überraschenderweise zeigt jedoch der BMC-Verlust an der Wirbelspongiosa einen hochsignifikanten Zusammenhang ($\alpha = 1\%$) mit der Steroidtagesdosis ($r = -0,517$; $y = 83,615 - 3,575 x$). Allerdings zeigt Abb.38 bei näherer Betrachtung, daß in diesem Fall die Korrelation entscheidend von nur zwei Fällen mit Dosierungen von 0 mg und 12 mg beeinflusst wird. Die restlichen 18 Fälle liegen innerhalb einer diffusen Punktwolke und weisen keine signifikante Korrelation auf.

3.4. Verlaufsbeobachtung über 6 Monate

Der Ausgangs- und der Kontrollwert werden für jede Meßstelle miteinander verglichen. Mittelwerte und Standardabweichungen der Untersuchungsergebnisse sowie die individuellen Änderungen des BMC werden graphisch dargestellt. Um zu prüfen, ob eine statistisch signifikante Veränderung vorliegt, werden die BMC-Differenzen mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen untersucht. Dieser ist wegen der geringen Fallzahl von $n \leq 25$ dem Student-t-Test vorzuziehen. Getestet werden jeweils die zwei Hypothesen H_0 und H_a .

$$H_0: x_2 = x_1$$

$$H_a: x_2 \neq x_1$$

Das Testergebnis R wird dem entsprechenden Tafelwert für zweiseitige Fragestellung (Änderung sowohl zum Positiven als auch zum Negativen möglich) auf dem 5 %-Signifikanzniveau gegenübergestellt. Eine statistisch signifikante Änderung ist nachgewiesen wenn:

$$R \leq \text{Tafelwert}$$

Auf eine gesonderte Darstellung der beiden Medikamentengruppen wird verzichtet. Die Gründe hierfür wurden bereits in Kap. 3.1. dargelegt.

Die durchschnittliche tägliche Methylprednisolonäquivalentdosis während des Kontrollzeitraumes lag für das Gesamtkollektiv bei ca. 8,5 mg. Kein Patient nahm eine durchschnittliche Steroidtagesmenge kleiner 5 mg oder größer 15 mg ein.

3.4.1. Ulna

Wilcoxon-Test: $n = 23$

$R = 124$

Tafelwert = 73

SIGNIFIKANZ: NEIN

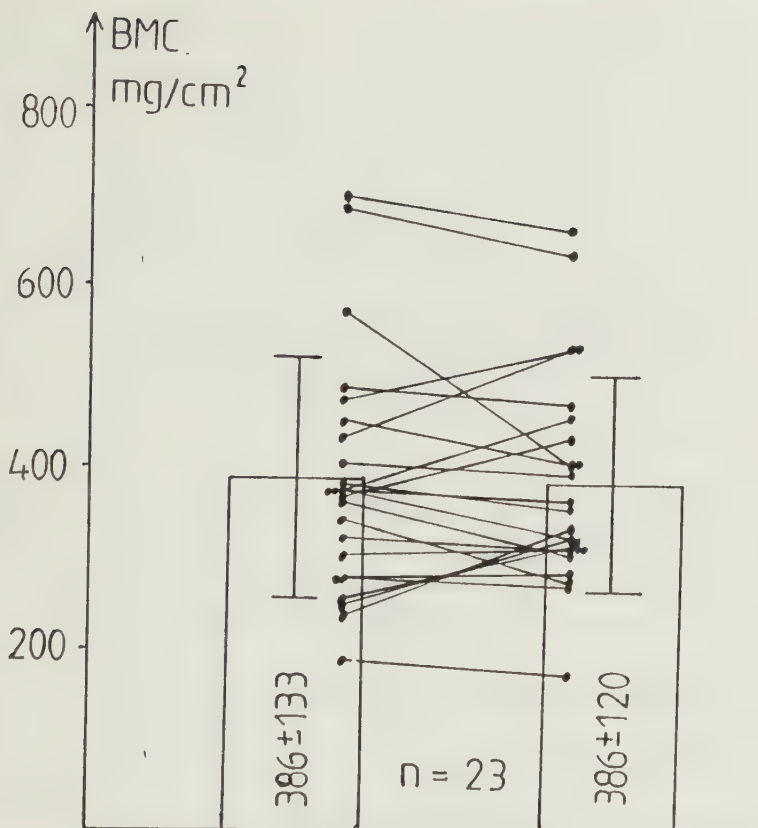


Abb.39: BMC-Änderungen nach 6 Monaten an der Ulna bei 23 Patienten mit cP unter Cortisontherapie

Obwohl für das Gesamtkollektiv der Mittelwert des BMC gleich geblieben ist, und auch der Wilcoxon-Test keine signifikante Änderung nachweist, treten doch erhebliche individuelle Abweichungen auf. Die beiden Extremfälle bilden eine 30 %-ige Abnahme und eine 40 %-ige Zunahme des BMC. Abweichungen in dieser Größenordnung lassen sich jedoch wegen des kurzen Zeitraumes zwischen beiden Messungen nicht allein durch Änderungen des BMC erklären. Die Ursache ist in Fehlern bei der Positionierung des Unterarmes und dem Wiederauffinden der Meßstelle zu suchen.

Wie bereits in Kap. 2.1.6.1. beschrieben, verursacht die zum Teil stark fortgeschrittene Deformierung und Bewegungseinschränkung der Hände Schwierigkeiten bei der Fixierung des Unterarmes. Einigen Patienten bereitet es schon Probleme, den Arm innerhalb der Meßanordnung in das Wassergefäß zu stellen. Der Großteil ist nicht in der Lage, eine Faust zu ballen und damit am Gefäßboden aufzusetzen. Durch die Geometrie des Knochenquerschnittes an der Meßstelle, die mehr einem Dreieck als einem Kreis ähnelt, beeinflussen auch kleine Rotationsfehler das Meßergebnis. Wegen der ungenügenden Fixierungsmöglichkeiten treten bei Rheumatikern verstärkt solche Rotationsfehler in Erscheinung.

Zusammenfassend muß man feststellen, daß die Meßanordnung, da sie eine normale Beweglichkeit von Arm-, Hand- und Fingergelenken voraussetzt, bei stark eingeschränkter Beweglichkeit, für Verlaufsbeobachtungen, welche eine exakte Repositionierung erfordern, nicht geeignet ist.

3.4.2. Calcaneus (J-125-Messung)

Wilcoxon-Test: $n = 23$

$R = 84,5$

Tafelwert = 73

SIGNIFIKANZ: NEIN

Während des 6-monatigen Kontrollzeitraumes hat keine Änderung des BMC am Calcaneus stattgefunden. Bei keinem Patienten trat eine Abweichung auf, die größer gewesen wäre als die Schwankungsbreite der Meßmethode.

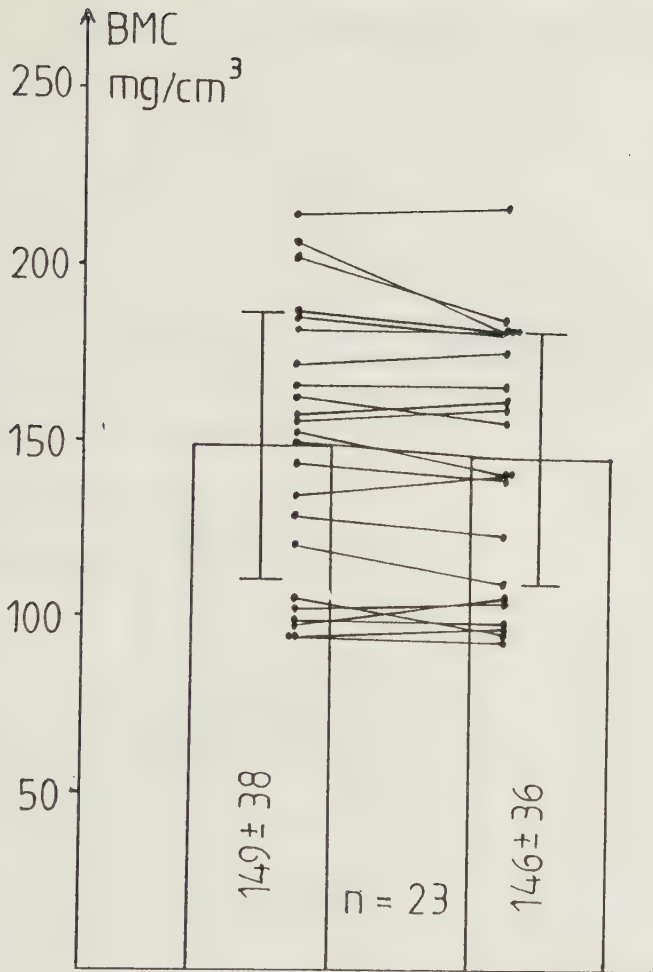


Abb.40: BMC-Änderungen nach 6 Monaten am Calcaneus bei 23 Patienten mit cP unter Cortisontherapie (J-125-Messung)

3.4.3. Calcaneus (CT-Messung)

Wilcoxon-Test: $n = 22$

$R = 109,5$

Tafelwert = 65

SIGNIFIKANZ: NEIN

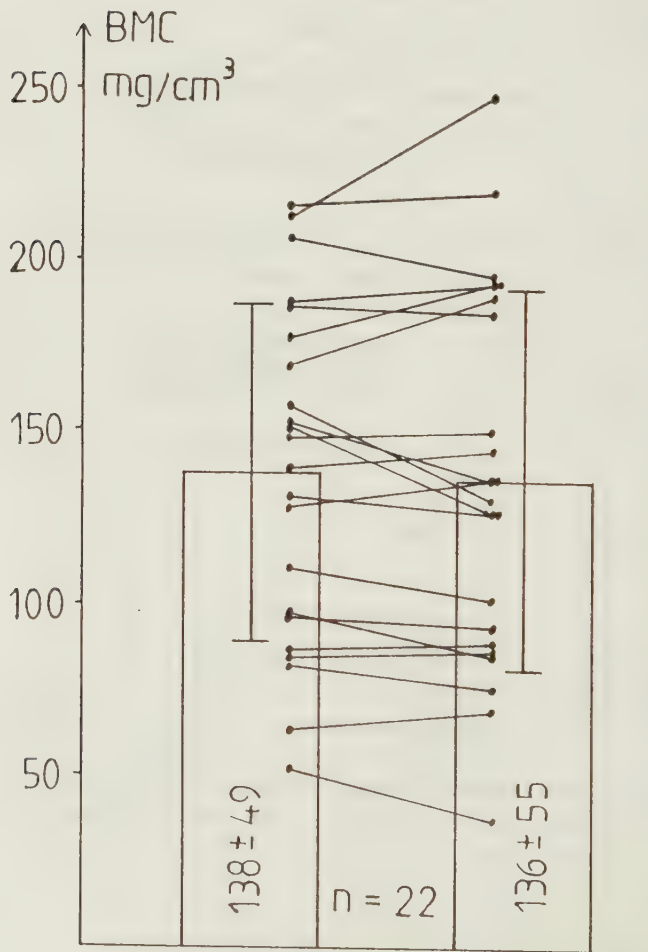


Abb.41: BMC-Änderungen nach 6 Monaten am Calcaneus bei 22 Patienten mit cP unter Cortisontherapie (CT-Messung)

Wie bei der J-125-Photonenabsorptionsmessung, so läßt sich auch mit der CT-Messung am Calcaneus keine BMC-Änderung für das Gesamtkollektiv nachweisen. Da bei beiden Methoden die gleiche Meßlinie abgefahren wurde, ist das keine Überraschung. Allerdings treten bei der CT-Messung größere individuelle Abweichungen und größere Standardabweichungen für das Gesamtkollektiv auf, obwohl die Meßgenauigkeit dieser Methode derjenigen der J-125-Photonenabsorptionsmethode überlegen ist. Die Ursache hierfür liegt in der krankheitsbedingten Bewegungseinschränkung, die bei der CT-Messung mit dem Ganzkörpertomographen eine genaue Einstellung sowie das Wiederauffinden der Meßlinie stark erschwert (siehe Kap. 2.2.4.2.).

3.4.4. Lendenwirbel-Querschnitt

Wilcoxon-Test: $n = 21$

$R = 107$

Tafelwert = 58

SIGNIFIKANZ: NEIN

Für den 6-monatigen Kontrollzeitraum läßt sich keine Änderung des BMC am Wirbelquerschnitt nachweisen. Die festgestellten Änderungen bleiben im Rahmen der methodenspezifischen Meßungenauigkeit von maximal 12 %.



Abb.42: BMC-Änderungen nach 6 Monaten am Wirbelquerschnitt bei 21 Patienten mit cP unter Cortisontherapie

3.4.5. Lendenwirbel-Spongiosa

Wilcoxon-Test: $n = 21$

$R = 85$

Tafelwert = 58

SIGNIFIKANZ: NEIN

Die Abnahme des BMC-Mittelwertes der Wirbelspongiosa um 2 mg/cm^3 ist statistisch nicht signifikant. Alle individuellen Zu- und Abnahmen des BMC bleiben innerhalb der methodenspezifischen Reproduzierbarkeit.

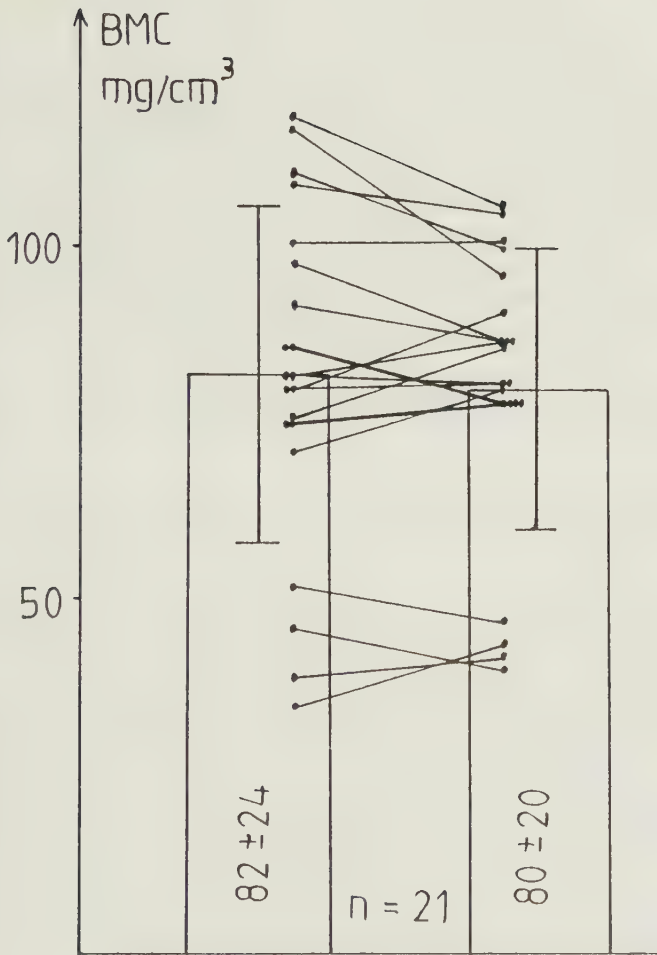


Abb.43: BMC-Änderungen nach 6 Monaten an der Wirbelspongiosa bei 21 Patienten mit cP unter Cortisontherapie

3.5. Korrelationsanalyse

Um festzustellen, ob sich ein Zusammenhang zwischen den BMC-Werten an den verschiedenen Meßstellen zeigt, werden die Werte mit einem Korrelationsprogramm geprüft. Für die Korrelationsuntersuchungen der verschiedenen Meßstellen werden nur die Ergebnisse der Erstuntersuchungen verwendet. Die Korrelationsanalyse der beiden Meßmethoden wird mit allen verfügbaren Wertepaaren, sowohl der Erst-, als auch der Kontrollmessung, durchgeführt.

3.5.1. Ulna / Calcaneus (J-125-Messung)

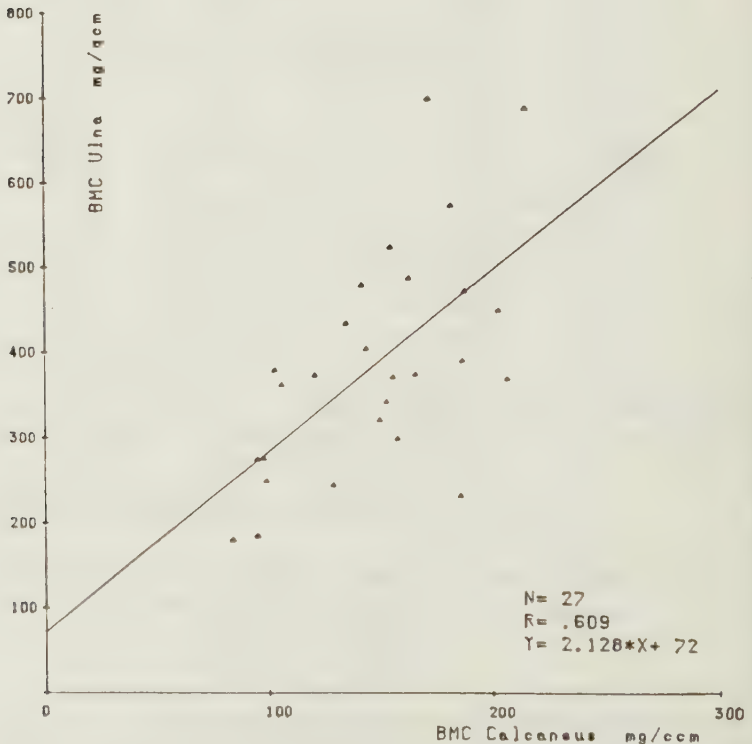


Abb.44: Korrelation zwischen Ulna-BMC und Calcaneus-BMC bei 27 Patienten mit cP

Ulna und Calcaneus sind beides Knochen des peripheren Skelettes. Die Ulna besteht vor allem aus kompaktem Knochen, während am Calcaneus die Spongiosa überwiegt. Für die mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode gemessenen BMC-Werte an Ulna und Calcaneus stellte ROHLOFF (98) für verschiedene Patientenkollektive fast gleiche Korrelationskoeffizienten fest ($r = 0,59$ bei 53 Normalpersonen; $r = 0,58$ bei 96 Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen und 36 Diabetikern; $r = 0,55$ bei 27 Männern unter Dauerdialyse). Eine Ausnahme bildeten nur die dialysierten Frauen ($r = 0,25$). Der im eigenen Untersuchungsgut gefundene Korrelationskoeffizient $r = 0,61$ zeigt auch für Patienten mit chronischer Polyarthrititis keine wesentliche Abweichung von diesen Ergebnissen.

3.5.2. Lendenwirbel-Spongiosa / Lendenwirbel-Querschnitt

Zwischen den beiden Auswertemethoden besteht eine signifikante Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten $r = 0,907$. Das ist allerdings nicht unerwartet, da ja der Spongiosa-BMC in beide Auswertungen eingeht. Wie jedoch zwei Fälle zeigen, welche deutlich über der Regressionsgeraden liegen, sind Voraussagen für den Einzelfall nicht mit Sicherheit möglich. Außerdem verdeutlichen diese beiden "Ausreisser" die größere Empfindlichkeit der Spongiosamessung bei der Osteoporosediagnostik. Bei einem normalen Ergebnis der Querschnittsmessung zeigt die alleinige Spongiosamessung bereits die pathologische Erniedrigung des BMC an. Für die Osteoporosediagnostik an der Wirbelsäule ist demnach die reine Spongiosamessung besser geeignet als die Querschnittsmessung (ROYCE u. Mit. 1978) (10). Das verdeutlichen auch die Resultate in Kap.3.2.4.. Während in der Querschnittsmessung nur 12,5 % der Fälle unter der - 40 %-Marke liegen, sind es in der reinen Spongiosamessung bereits 33,3 %. Nimmt man als Grenzwert die - 30 %-Marke, so ist der Unterschied noch gravierender (16,7 % $\longleftrightarrow$ 66,7 %).

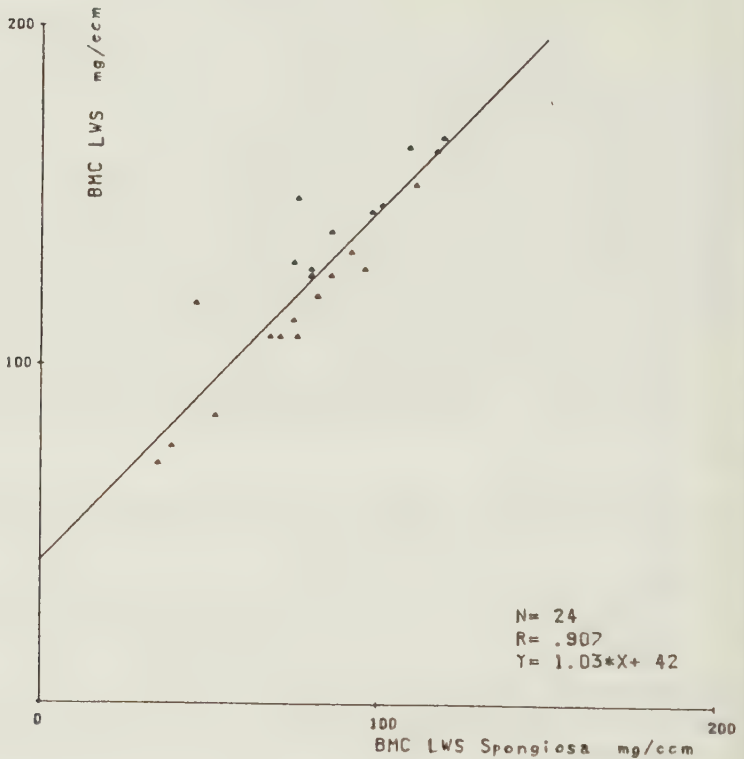


Abb.45: Korrelation zwischen Wirbelspongiosa-BMC und Wirbelquerschnitt-BMC bei 24 Patienten mit cP

3.5.3. Ulna / Lendenwirbel-Spongiosa

Die Korrelationsanalyse ergibt, daß die Messung an der Ulna im Einzelfall keine Rückschlüsse auf den BMC der Lendenwirbelspongiosa erlaubt. Der Korrelationskoeffizient ist mit $r = 0,442$ zwar signifikant von Null verschieden, jedoch zeigt Abb.46 eindeutig, daß Aussagen zum individuellen BMC-Verhältnis nicht möglich sind.

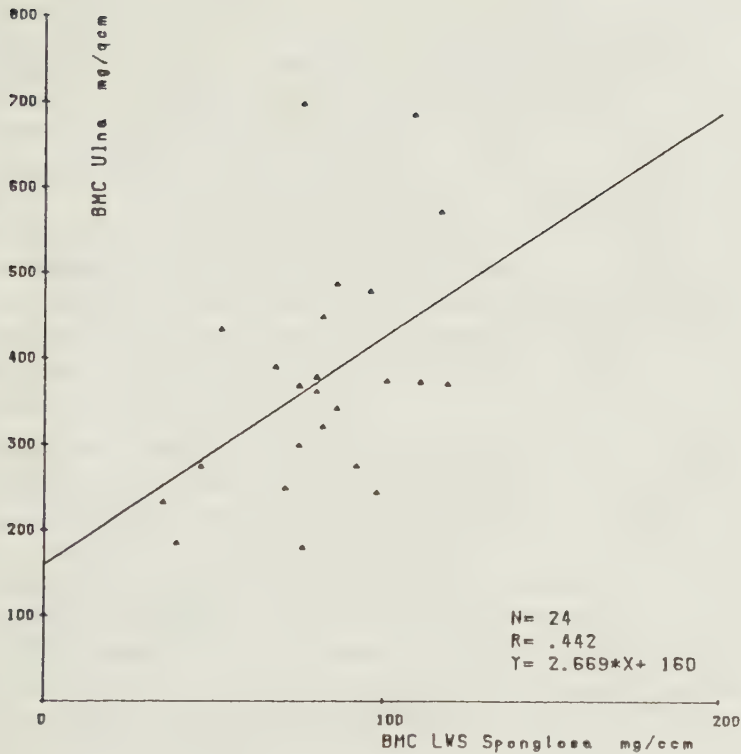


Abb.46: Korrelation zwischen Ulna-BMC und Lendenwirbel-spongiosa-BMC bei 24 Patienten mit cP

3.5.4. Calcaneus (J-125-Messung) / Lendenwirbel-Spongiosa

Wie Abb.47 deutlich zeigt, besteht bei den untersuchten Rheumapatienten keine signifikante Korrelation zwischen dem BMC am Calcaneus und an der Spongiosa von LWK 3 und LWK 4. Der Korrelationskoeffizient ist mit $r = 0,229$ sogar noch deutlich niedriger als beim Vergleich des BMC von Ulna und LWS-Spongiosa.

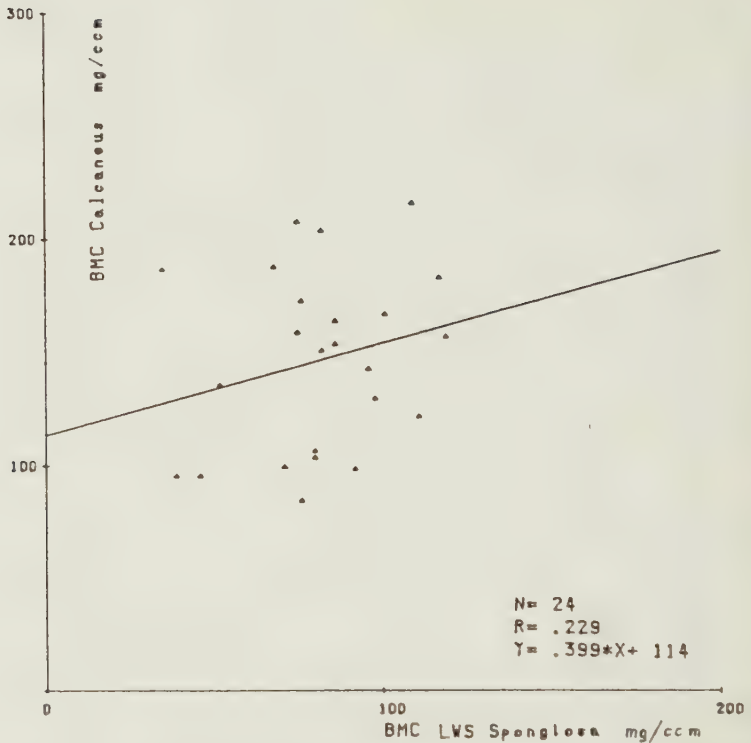


Abb.47: Korrelation zwischen Calcaneus-BMC und Lendenwirbelspongiosa-BMC bei 24 Patienten mit cP

3.5.5. Calcaneus (J-125-Messung) / Calcaneus (CT-Messung)

Wie schon in Kap. 3.2.3. erwähnt, berichtet HITZLER (49) über eine vergleichende Untersuchung an 30 Leichen calcanei mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode und der computertomographischen Messung mit einem Ganzkörpertomographen Somatom 2 der Firma Siemens. Er fand einen ausgezeichneten Korrelationskoeffizienten von $r = 0,973$ bei einer Regressionsgleichung $y = 0,96 x - 3,4$, wobei auf der x-Achse die BMC-Werte der J-125-Messung und auf der y-Achse die BMC-Werte der Computertomographie aufgetragen werden. Als Referenzsysteme wurden für die CT-Messung eine K_2HPO_4 -Lösung,

und für die densitometrische Messung die Heucksche Treppe verwendet. Weitere Vergleiche der beiden Methoden machte ROHLOFF (98) mit in-vitro Messungen an Rinderknochen und menschlichen Wirbelkörpern. Er fand ähnlich gute Korrelationskoeffizienten ($r = 0,97$ und $r = 0,96$) und Regressionsgleichungen ($y = 1,01 x - 6,2$ und $y = 1,16 x - 16,5$). Für die in-vitro Messungen zeigte sich also fast kein Unterschied in den Meßergebnissen, was auch die Annäherung der Regressionsgleichungen an $y = x$ beweist. Aber die systematische Abweichung der computertomographischen Meßergebnisse nach unten, für die Wirbelkörper bereits 16,5 BMC-Äquivalente, zeigt auch den größeren Einfluß des Fettgehaltes auf die CT-Messungen.

Das Ergebnis der eigenen Untersuchung ist in Abb.48 dargestellt. Die Fallzahl $n = 48$ kommt dadurch zustande, daß auch die Ergebnisse der Kontrollmessung zur Analyse herangezogen worden sind. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 0,92$. Die Regressionsgerade weicht allerdings stark von den Resultaten der in-vitro Untersuchungen ab. Sie lautet: $y = 0,675 x + 54$, wobei im Vergleich zu den eben erwähnten Arbeiten x-Achse und y-Achse vertauscht sind. Die Gründe für diese Abweichungen sind in erster Linie in dem größeren Fettfehler der in-vivo Messungen und in Ungenauigkeiten beim Aufsuchen der Meßlinie zu sehen. Da aber der Fettgehalt um so größer ist, je kleiner der BMC ist, macht sich der Fetteinfluß auch bei den niedrigen BMC-Werten am stärksten bemerkbar. In diesem Bereich tritt dann auch die Abweichung um bis zu 54 BMC-Äquivalenten auf. Wie jedoch schon ARNDT (4) berichtet, und was auch der flache Verlauf der Regressionsgerade in Abb.48 zeigt, wird der Fettfehler im Bereich hoher BMC-Werte wesentlich kleiner.

Berücksichtigt man die Positionierungsschwierigkeiten wegen der krankheitsbedingten Unbeweglichkeit der meisten Rheumapatienten, so läßt sich noch eine überraschend gute Korrelation zwischen beiden Meßmethoden nachweisen.

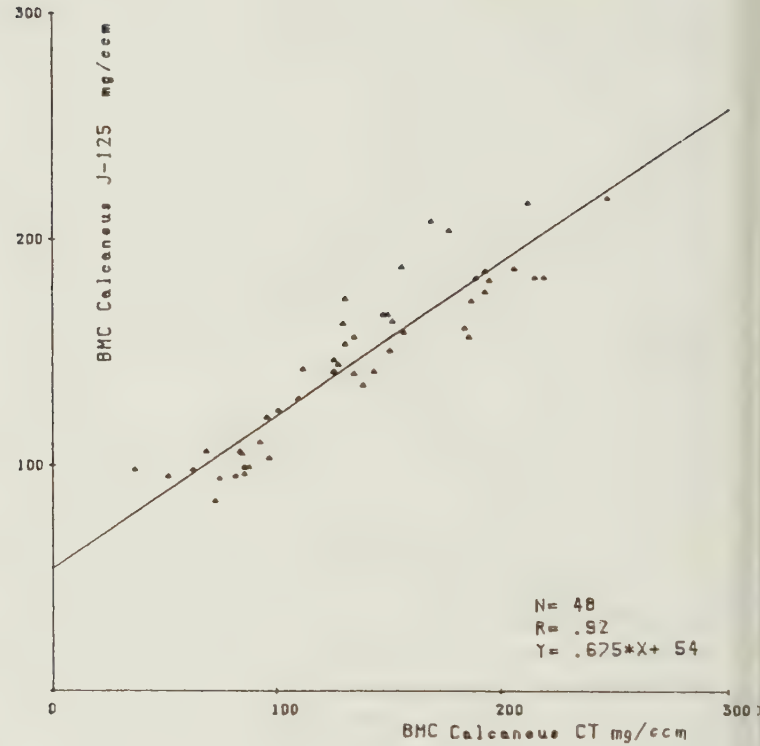


Abb.48: Regression und Korrelation zwischen den BMC-Äquivalenten von Computertomographie und J-125-Photonenabsorptionsmethode bei 48 Messungen am Calcanus von Patienten mit cP

4. DISKUSSION

4.1. Ursachen der Osteoporose bei Rheumatikern

Die im Röntgenbild sichtbare Strukturauflockerung des Knochens in der Nachbarschaft betroffener Gelenke ist ein allgemein bekanntes, wichtiges Kriterium in der Frühdiagnostik der chronischen Polyarthrititis. Sie wird bereits von STEINBROCKER u. Mit. (120) im Jahr 1949 erwähnt und fand Eingang in das Klassifikationsschema der American Rheumatism Association. Neben dieser lokalen Osteoporose tritt bei Rheumatikern aber auch eine generalisierte Demineralisation auf, welche das gesamte Skelett betrifft.

Als Ursachen dieser allgemeinen Osteoporose bei rheumatischen Erkrankungen nennen DAMBACHER und FISCHER (24) drei Faktoren:

- Osteopathie als Folge der Rheumaerkrankung
- Immobilisierung
- Langzeitbehandlung mit Steroiden

Somit treten bei steroidtherapierten Patienten mit chronischer Polyarthrititis drei ätiologische Faktoren für die Entstehung einer Osteoporose miteinander auf.

Den spezifischen Einfluß der Grunderkrankung zeigten DUNCAN u. Mit. (29) sowie RAMSER u. Mit. (87) mit histologischen Studien an Rippenbiopsien von 7 Patienten mit chronischer Polyarthrititis, die nur mit Salicylaten behandelt worden waren. Als Zeichen eines generalisierten Demineralisationsprozesses ließen sich bereits kurz nach Beginn der Erkrankung eine Zunahme der Knochenresorption und gleichzeitig eine Verzögerung des Knochenneuaufbaues nachweisen. Bei einer Krankheitsdauer von mehr als 4 Jahren trat zusätzlich eine Verringerung der Kortikalisdicke auf. O'BRIEN u. Mit. (81) konnten mit Messungen an Metacarpale und Femur bei insgesamt 172 nicht steroidal behandelten Rheumatikern ebenfalls die geringere Kortikalisdicke und den Zusammenhang mit der Dauer der Erkrankung belegen.

Daß bei Rheumatikern auch ohne Steroidbehandlung vermehrt eine Osteoporose auftritt, zeigt die Mehrzahl der Arbei-

ten zu diesem Thema, unter Verwendung unterschiedlichster Meßmethoden und Meßstellen (ENGSTRÖM und WELIN 1949; SCHMID 1960; McCONKEY u. Mit. 1962; SAVILLE und KHARMOSH 1967; HAHN u. Mit. 1974; HINESS u. Mit. 1974; KENNEDY u. Mit. 1975; OKA u. Mit. 1975; KENNEDY und LINDSAY 1977; REID u. Mit. 1982; ROBERTS u. Mit. 1982) (33, 111, 71, 109, 40, 48, 51, 82, 52, 92, 97).

Diese Verminderung des BMC kann allerdings nicht allein der rheumatischen Osteopathie zugeschrieben werden. Vielmehr spielt hier auch die mangelnde körperliche Aktivität eine nicht zu unterschätzende Rolle im osteoporotischen Krankheitsgeschehen (SAVILLE und KHARMOSH 1967) (109). Verursacht durch die entzündungsbedingten Bewegungsschmerzen und im fortgeschrittenen Stadium durch die zunehmende Deformierung der Extremitäten, finden sich alle Übergänge von normaler, uneingeschränkter Beweglichkeit bis hin zur Bettlägerigkeit und weitgehender Immobilisierung. Wie sensibel das Skelett bereits auf einen kurzdauernden Wegfall der gewohnten, physiologischen Belastung reagieren kann, zeigten die BMC-Verluste von einigen Astronauten im Zustand der Schwerelosigkeit (VOGEL und WHITTLE 1976) (125). CANN u. Mit. (18) zeigten im Affenversuch, daß bei einer Immobilisationsdauer von 6 Monaten an zentral gelegenen, spongiösen Knochen eine signifikant größere BMC-Abnahme stattfindet als an peripher gelegenen, kortikalen Knochen. Auf die besondere Gefährdung von Kindern und alten Menschen sowie die Bedeutung täglicher Bewegung im Greisenalter weist EICHLER (31) hin. SMITH und REDDAN (119) konnten durch eine 3-jährige Verlaufstudie experimentell nachweisen, daß regelmäßiges körperliches Training auch im fortgeschrittenen Alter nicht nur Knochenabbau verhindert sondern sogar Knochenneuanbau zur Folge hat. Es ist deshalb wichtig, die Patienten von ihren Schmerzen zu befreien und sie dadurch wieder körperlich belastbarer zu machen, nicht nur für den täglichen Gebrauch, sondern auch als unerläßliche Osteoporoseprophylaxe. Leider muß im Rahmen einer solchen Behandlung immer wieder auf Steroide zurückgegriffen werden.

Der negative Einfluß der endogenen Steroide auf den BMC des Stammskelettes wurde schon bei den ersten Diagnosestellungen des Morbus Cushing erkannt. Nach Einführung in die Pharmakotherapie wurde auch bald über das vermehrte Auftreten von Spontanfrakturen aufgrund einer Steroidosteoporose berichtet (DEMARTINI u. Mit. 1952; CURTIS u. Mit. 1954; ROSENBERG 1958) (26, 23, 101). Mittlerweile sind die zur Osteoporose führenden Wirkungsmechanismen der Corticosteroide größtenteils aufgedeckt. Sie vermindern die intestinale Kalziumaufnahme (KIMBERG u. Mit. 1971) (54), erhöhen die renale Kalziumausscheidung (BAXTER und FORSHAM 1972) (8), beeinflussen den Vitamin-D-Stoffwechsel (HARRISON und HARRISON 1960; NELSON und CONN 1980) (41, 77), die ACTH-Sekretion (CRILLY u. Mit. 1979) (22), erhöhen den Parathormonspiegel (WILLIAMS u. Mit. 1974; LUKERT und ADAMS 1976; HAHN 1978) (130, 64, 39) und hemmen die Tätigkeit der Osteoblasten (PECK u. Mit. 1967) (85). Unklar ist allerdings die Gewichtung dieser Faktoren hinsichtlich ihrer jeweiligen osteoporotischen Potenz und der Einfluß einer genetischen Disposition (AMBRUS u. Mit. 1978) (3). Als weitere wichtige individuelle Faktoren der Entwicklung einer Steroidosteoporose gelten Alter und Geschlecht (SAVILLE und KHARMOSH 1967; COHN u. Mit. 1974; HINESS u. Mit. 1974; ZANZI u. Mit. 1977; KENNEDY und LINDSAY 1977) (109, 20, 48, 132, 52) und die Art der zu behandelnden Grunderkrankung (KROKOWSKI und STRESEMANN 1967; STRESEMANN und KROKOWSKI 1967; MUELLER 1976) (58, 123, 75).

Aufgrund der Ergebnisse einer Verlaufstudie des Gesamtkörperkalziums unter einer Langzeitsteroidbehandlung vermuten HOSKING und CHAMBERLAIN (50), daß die osteoporotische Wirkung der Steroide durch ihre positive therapeutische Beeinflussung der Mobilität völlig kompensiert werden kann. Im Gegensatz dazu steht das Resultat einer densitometrischen Untersuchung am Unterarm bei 18 Patienten mit hämatologischen oder Bindegewebserkrankungen, welche von DEDING u. Mit. 1977 (25) durchgeführt wurde. Die Patienten hatten noch nie Steroide erhalten und wiesen bei der

ersten Messung, vor Beginn der medikamentösen Behandlung, alle einen normalen BMC auf. Innerhalb des Zeitraumes einer 12-wöchigen Steroidbehandlung trat ein signifikanter BMC-Verlust von durchschnittlich 2,5 % auf, der unabhängig von Geschlecht, Grunderkrankung oder Höhe der Steroidtagesdosis war. Da die Patienten während des Therapiezeitraumes speziell zur Aufrechterhaltung ihrer normalen körperlichen Aktivität angehalten wurden, ließe sich diese BMC-Abnahme nicht auf mangelnde Bewegung zurückführen, sondern müßte allein dem osteoporotischen Einfluß der Steroide zugesprochen werden. In diesem Fall ist diese Schlußfolgerung jedoch anfechtbar, da das densitometrische Meßverfahren zu ungenau ist, um mit einem relativ kleinen Patientenkollektiv Änderungen in der angegebenen Größenordnung sicher nachweisen zu können (siehe Kap. 2.3.1.).

Bei Rheumatikern unter einer Langzeitsteroidtherapie ist es zudem schwierig, wenn nicht gar unmöglich, abzuschätzen, wie groß der osteoporotische Einfluß von Grunderkrankung, Steroidbehandlung und eingeschränkter Aktivität nun im Einzelfall ist. Zusätzlich ist die Ausprägung der Osteoporose nicht am gesamten Skelett uniform, da die Spongiosa, wegen ihrer höheren Stoffwechselrate, früher und sensibler auf Störungen im Knochenstoffwechsel reagiert als die Kompakta. So tritt bei der Steroidosteoporose das Krankheitsbild typischerweise zuerst am Stammskelett auf, im Bereich des zentralen, spongiösen Skelettanteiles, während kompakte Knochen zu diesem Zeitpunkt noch keine Veränderungen zeigen. Dasselbe gilt auch für den Einfluß der Grunderkrankung (DUNCAN u. Mit. 1965; RAMSER u. Mit. 1966 (29, 87) und bei einer vollständigen Immobilisierung (CAN u. Mit. 1980) (18).

Die Rheumapatienten sind jedoch zumeist keiner völligen Immobilisierung unterworfen, sondern unterliegen Bewegungseinschränkungen, die je nach Schwere der Entzündung, Lokalisation und Anzahl der betroffenen Gelenke stark variieren können. Dadurch kann natürlich die durch Inaktivität verursachte Osteoporose in Stärke und Lokalisation

starke inter- und intraindividuelle Schwankungen aufweisen. Manifestiert sich die Erkrankung vor allem im Handbereich, mit der Folge einer längerdauernden Schonhaltung und manuellen Inaktivität, so ist für die Ulna ein Mineralverlust zu erwarten, während Calcaneus und Lendenwirbelsäule normale Werte zeigen. Die Inaktivitätsosteoporose kann also bei Rheumatikern eine bevorzugte Lokalisation an den Extremitäten aufweisen, die vom individuellen Befallsmuster der Erkrankung abhängig ist. Darin ist sie der lokalisierten Osteoporose ähnlich, die während einer Immobilisation im Extremitätengips auftritt (EICHLER 1972; MEHRLICH 1978) (31, 72).

In einer Aufzählung der Osteoporoseursachen darf nicht außer acht gelassen werden, daß auch bei diesem Patientenkollektiv die primäre, bzw. präsenile, bzw. postklimakterische Osteoporose auftritt (KENNEDY und LINDSAY 1977) (52). Ihre Häufigkeit in der Gesamtbevölkerung liegt bei 12 %, in der Gruppe der über 65 Jahre alten Frauen sogar bei 25 % (DAMBACHER und FISCHER 1979) (24). Diese Osteoporoseform ist wohl für die starke Häufung der Osteoporosefälle bei Frauen nach der Menopause verantwortlich, die in den Untersuchungen an Asthmatikern von STRESEMANN und KROKOWSKI aus dem Jahr 1967 (58, 123) bei 76 % und 65 % lag. Auch bei Rheumatikerinnen zeigte sich die überproportional starke Gefährdung dieser Patientengruppe, die durch eine Steroidbehandlung noch verstärkt wird (SAVILLE und KHARMOSH 1967; O'BRIEN u. Mit. 1968; ZANZI u. Mit. 1976; KENNEDY und LINDSAY 1977) (109, 81, 132, 52).

4.2. BMC-Messungen bei Rheumatikern unter Steroidtherapie

Es gibt in der Literatur auch ausnahmsweise Angaben, die keinen BMC-Verlust bei Rheumatikern ohne Steroidbehandlung feststellen (MUELLER und JURIST 1973; ZANZI u. Mit. 1976) (76, 132), was allerdings durch vergleichbare Untersuchungen mit größeren Kollektiven nicht bestätigt werden konnte (HAHN u. Mit. 1974; REID u. Mit. 1982) (40, 92). Für Patienten unter Steroidbehandlung zeigen jedoch alle

Arbeiten übereinstimmend eine signifikante BMC-Abnahme gegenüber Gesunden an. Das liegt natürlich zum Teil daran, daß vor allem die schweren Erkrankungsfälle einer steroidalen Entzündungshemmung bedürfen und dadurch eine Selektion hin zu den stark ausgeprägten Krankheitsbildern stattfindet. Eine umgekehrte Selektion der leichteren Fälle erhält man, wenn nur Patienten ohne Steroidbehandlung untersucht werden. Deshalb ist es auch nicht verwunderlich, wenn die Mehrzahl der Autoren über eine stärkere Demineralisation in der Gruppe der steroidal behandelten Rheumatiker im Vergleich zu unbehandelten Patienten berichtet (SCHMID 1960; SAVILLE und KHARMOSH 1967; O'BRIEN u. Mit. 1968; MUELLER und JURIST 1973; HAHN u. Mit. 1974; ZANZI u. Mit. 1976; MUELLER 1976; KENNEDY und LINDSAY 1977; REID u. Mit. 1982; COLLIER u. Mit. 1982) (111, 109, 81, 76, 40, 132, 75, 52, 92, 21). Eine geringere Zahl an Arbeiten kann keinen Unterschied zwischen diesen beiden Patientengruppen feststellen. Die Ursache liegt sehr wahrscheinlich in der ungenauen Meßmethode (McCONKEY u. Mit. 1962) (71), der geringen BMC-Sensibilität des gemessenen Knochens (KENNEDY u. Mit. 1975) (51), oder der geringen Fallzahl (ROBERTS u. Mit. 1982) (97).

Auch die Ergebnisse der eigenen Messungen zeigen einen geringeren BMC der Rheumatiker gegenüber Gesunden an Ulna, Calcaneus und Lendenwirbelsäule. Der Anteil der Stammosteoporotiker liegt bei 33,3 %, ermittelt mit der empfindlicheren reinen Spongiosamessung und unter Verwendung der - 40 %-Marke als Osteoporosekriterium. Die mittlere BMC-Abnahme gegenüber dem Durchschnittswert des Normalkollektives beträgt 36,1 %, wobei zwischen Männern (32,6 %) und Frauen (37,6 %) kein wesentlicher Unterschied besteht.

Vergleichbare computertomographische Untersuchungen an der Lendenwirbelsäule liegen für Rheumatiker leider nicht vor. KRØLNER und PORS NIELSEN (59) erwähnen, daß sich der BMC der Lendenwirbelsäule bei 11 Patienten mit prednisonbehandelter chronischer Polyarthritits, im Gegensatz zu Patientinnen mit Stammosteoporose, durch Vitamin-D₃-Gabe nicht

positiv beeinflussen läßt. In dieser Mitteilung finden sich jedoch keine Angaben über die Höhe der gemessenen BMC-Werte.

In einer qualitativen Beurteilung von Röntgenbildern der Wirbelsäule beobachteten McCONKEY u. Mit. (71) bei 33 % der steroidale behandelten Rheumatiker ($n = 36$) das Auftreten einer Stammosteoporose. Das ist eine überraschend genaue Übereinstimmung mit dem Resultat der eigenen computertomographischen Spongiosamessung.

SAVILLE und KHARMOSH (109) fertigten standardisierte seitliche Röntgenaufnahmen von Brust- und Lendenwirbelsäule an und beurteilten den Osteoporosegrad mittels einer Skala von 0 (= normaler Knochen) bis 4 (= keine Spongiosa mehr erkennbar). Obwohl die Autoren keine Prozentangaben machen, kann man aus den veröffentlichten Tabellen den Anteil der Osteoporotiker in der Gruppe der corticoidbehandelten Patienten errechnen. Die Fälle mit nur milden Osteoporosezeichen werden dabei dem Normalkollektiv zugeteilt. Bei einer Gesamtzahl von 73 Patienten liegt der Anteil der Stammosteoporotiker bei 44 %. Berücksichtigt man den großen Anteil von Fällen im diagnostischen Grenzbereich, den die eigene Untersuchung aufweist, so bestätigt auch diese Arbeit das eigene Ergebnis.

Die eigenen Messungen an der Ulna ergeben eine Osteoporosehäufigkeit von 63 % für das Gesamtkollektiv, wobei die durchschnittliche BMC-Abnahme 26,3 % beträgt. Getrennt nach Geschlechtern ergibt sich folgendes Bild. Bei den Frauen sind 72,2 % der Fälle pathologisch erniedrigt, bei einer mittleren BMC-Abnahme von 31,4 %. Bei den Männern sind 44,4 % der Fälle osteoporotisch und die mittlere BMC-Abnahme beträgt 16,2 %. Obwohl der Unterschied zwischen den Geschlechtern ins Auge fällt, läßt sich wegen der kleinen Fallzahl kein teststatistisch signifikanter Unterschied nachweisen. Allenfalls kann in diesem Ergebnis ein Hinweis auf einen möglicherweise vorhandenen Geschlechtsunterschied gesehen werden, der erst durch Untersuchungen an großen, besser vergleichbaren Kollektiven bewiesen werden muß.

Auch für die Messungen an der Ulna finden sich in der Literatur keine exakten Entsprechungen. Es gibt jedoch Untersuchungen an Meßstellen am Radius, die hinsichtlich Knochenbau und Mineralgehalt durchaus mit der Ulnameßstelle vergleichbar sind (MUELLER und JURIST 1973; HAHN u. Mit. 1974; HINNESS u. Mit. 1974; OKA u. Mit. 1975; MUELLER 1976) (76, 40, 48, 82, 75). Die Mehrzahl der Autoren führt die Radiusmessungen an zwei Meßstellen durch. An der distalen Metaphyse (= MM), wo viel Spongiosa anzutreffen ist und im Bereich der Diaphyse (= DM), wo der Kompaktaanteil überwiegt. Diese Arbeiten berichten, mit Ausnahme von MUELLER (75), übereinstimmend über einen größeren Verlust an Mineralsalzen im spongiösen, metaphysären Knochenareal (MM). Für einen Vergleich mit den eigenen Ulnamessungen eignen sich aber nur die kompakten, diaphysären Radiusmeßorte (DM).

MUELLER und JURIST (76) fanden mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode bei Rheumatikerinnen unter Steroidmedikation am Radius (DM) eine Abnahme von 32 % gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis entspricht sehr gut dem BMC-Verlust von 31,4 %, der in der eigenen Untersuchung bei weiblichen Rheumapatienten vorgefunden wurde. Ansonsten erlaubt die sehr kleine Fallzahl von $n = 6$ aber keine Verallgemeinerungen. Dennoch zeigte sich auch in dieser Arbeit an der Metaphyse (MM) mit 38 % ein etwas stärkerer Verlust im spongiösen Knochenbereich. Für nicht-steroidal behandelte Patienten fanden die Autoren keine signifikante BMC-Abnahme gegenüber dem Vergleichskollektiv.

Unter Verwendung derselben Meßmethode fanden dagegen HAHN u. Mit. (40) auch bei steroidal unbehandelten Rheumatikern eine signifikante BMC-Minderung am Radius von 12,7 % (DM), bzw. 13,3 % (MM). Die steroidal Behandelten zeigten eine stärkere Demineralisation, die zudem überproportional die spongiöse Metaphyse betraf. Dort war der BMC-Verlust mit 35,9 % doppelt so hoch wie an der Diaphyse mit 18,0 %.

Über eine vergleichende Untersuchung an Radius und Zeigefinger bei Gesunden, Arthrotikern und Rheumatikern, eben-

falls mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode, berichten HINESS u. Mit. (48). Die Radiusmeßstelle liegt am Beginn des distalen Knochendrittels und entspricht damit in der Knochenstruktur noch dem Diaphysenbereich. Sie ermittelten eine statistisch signifikante Verminderung des BMC gegenüber Normalpersonen nur bei Frauen, wogegen bei den Männern zwar eine Abnahme vorhanden war, ohne jedoch signifikant zu sein. Leider machen die Autoren keine quantitativen BMC-Angaben. Wie in der eigenen Arbeit kann wegen der geringen Fallzahl ($n = 26$) kein sicherer Geschlechtsunterschied hergeleitet werden.

Auch mit der Photonensabsorptionsmethode, jedoch unter Verwendung des Radionuklides Am-241, maßen OKA u. Mit. (82) bei 55 Rheumatikern den BMC am Radius (DM und MM) und am III. Metacarpale. Am Radius fanden sie einen signifikanten Verlust gegenüber der gesunden Kontrollgruppe von 8 % (DM) und 10 % (MM). Die BMC-Abnahme von 5 % am Metacarpale war dagegen nicht signifikant. Diese vergleichsweise geringen BMC-Verluste erklären sich aus der Zusammensetzung des Patientenkollektives. Patienten mit längerer Steroidbehandlung sind darin nicht vertreten, und die mittlere Erkrankungsdauer von weniger als 3 Jahren weist auf einen insgesamt leichten Erkrankungsverlauf hin.

MUELLER (75) berichtet in einer kurzen Mitteilung über BMC-Messungen am Radius (DM und MM) bei Frauen mit chronischer Polyarthrititis mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode. Unter Steroidtherapie zeigten die Patientinnen einen "dramatic and severe" Anstieg der Demineralisation, wobei kein Unterschied zwischen den beiden Meßstellen auftrat. Leider verzichtet der Autor auf Zahlenangaben, welche einen Vergleich mit anderen Arbeiten ermöglichen würden.

ZANZI u. Mit. (132) fanden bei der Untersuchung von 19 Frauen mit chronischer Polyarthrititis eine signifikante Abnahme von Radius-BMC (DM), gemessen mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode, und Gesamtkörperkalzium, gemessen mit der Neutronenaktivierungsanalyse, nur bei den steroidbehandelten Patientinnen, wobei die Ausprägung nach der Menopause besonders stark war.

Alle Untersuchungen bestätigen, für die Gruppe der Rheumatiker unter Steroidtherapie den niedrigen BMC an peripheren, kompakten Meßorten, wie er auch bei den eigenen Ulnamessungen vorgefunden wurde. Auch die Höhe des BMC-Verlustes, angegeben in Prozent gegenüber dem alters- und geschlechtsspezifischen Normalwert, stimmt gut mit den Literaturangaben überein. Das trifft in verstärktem Maße zu, wenn Unterschiede im Erkrankungsstadium und der Steroidanamnese zwischen den untersuchten Patientengruppen berücksichtigt werden.

Nimmt man das Meßergebnis an der Ulna als allgemeinen Indikator für periphere, kompakte Knochen, so steht dasjenige am Calcaneus stellvertretend für periphere, spongiöse Knochen. Da es sich gezeigt hat, daß die Spongiosa wesentlich sensibler reagiert als die Kompakta, würde man für den Calcaneus noch größere BMC-Verluste erwarten, als die an der Ulna gemessenen. Das trifft so allerdings nicht zu. Wie bereits im vorangegangenen Kapitel beschrieben, ist die Ursache hierfür wohl in einer mehr lokalen Ausprägung der Osteoporose zu suchen, welche durch mangelnde Aktivität und Schonhaltung der befallenen Extremität verursacht wird.

Bei einer geringeren Häufigkeit von pathologischen Fällen am Calcaneus ist der prozentuale mittlere BMC-Verlust mit der Abnahme an der Ulna fast identisch. Pathologisch erniedrigt sind insgesamt 37 % der Fälle, bei den Frauen 55,6, % und bei den Männern 0 %. Der mittlere BMC-Verlust für alle Patienten beträgt 26,2 %, für die Frauen 32,6 % und für die Männer 13,6 %. Auch hier ist wegen der kleinen Fallzahl eine statistische Testung auf die Signifikanz dieses Geschlechtsunterschiedes nicht gestattet. Trotzdem sollte dieser auffälligen Differenz in weiteren Studien nachgegangen werden.

Das Ergebnis am Calcaneus wurde mit der J-125-Photonenabsorptionsmessung erzielt, da die Resultate der CT-Messung mangels eines gesicherten Normalwertebereiches zu dieser Fragestellung nicht ausgewertet werden konnten.

Für Messungen am Calcaneus bei Rheumapatienten finden sich in der Literatur nur wenige Angaben. HEUCK und VANSELOW (46) zitieren eine Arbeit von BANZER und SCHNEIDER aus dem Jahr 1973, welche mit einer densitometrischen 2-Isotopenmethode den Calcaneus-BMC bei Normalpersonen und verschiedenen Krankheiten gemessen haben. Es wurden dabei auch 23 Rheumatiker untersucht. Bei etwas höheren Absolutwerten zeigte sich bei diesen Patienten eine durchschnittliche Abnahme des BMC gegenüber dem Normalkollektiv von 21 %. Das ist eine ausgezeichnete Übereinstimmung mit dem eigenen Ergebnis einer 26,2 %-igen Abnahme gegenüber Gesunden.

ROBERTS u. Mit. (97) bestimmten mit der Methode der Comptonstreuung die Knochendichte des Calcaneus bei 14 Patienten mit chronischer Polyarthrititis. Sie fanden eine im Vergleich zu Normalpersonen signifikant geringere Knochendichte, aber keinen Unterschied zwischen den mit und ohne Cortison behandelten Patienten. Es ist jedoch nicht sicher, ob die alleinige Messung der Knochendichte den BMC-Verlust zuverlässig anzeigen kann (ROHLOFF 1983) (98).

Auch HEUCK (43) berichtet über den geringeren BMC des Calcaneus bei Rheumatikern, verzichtet aber auf quantitative Wertangaben.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die Literaturangaben, die Vergleiche zwischen dem BMC von Rheumatikern und Normalpersonen ziehen, in gutem Einklang mit den eigenen Untersuchungsergebnissen stehen. Sowohl die Osteoporosehäufigkeit am Stammskelett, als auch die Angaben zum BMC-Verlust an Ulna und Calcaneus wurden in ihrer Höhe bestätigt. Die Osteoporosehäufigkeit ist bei Patienten mit chronischer Polyarthrititis an der Skelettperipherie wesentlich größer als am Stammskelett. Das gilt vor allem für den Vergleich zwischen der kompakten Ulnaßstelle und der Lendenwirbelspongiosa (Ulna: 63 %, LWS: 33 %). Das ist auf den ersten Blick überraschend, erwartet man doch wegen der größeren Sensibilität der Spongiosa ein Gegenteiliges Resultat. Man muß jedoch bedenken, daß die physiologische Schwankungsbreite des BMC an der Lendenwirbel-

säule wesentlich größer ist als an der Ulna. Während an der Ulna bereits BMC-Abnahmen über 20 % als pathologisch gewertet werden, gilt Gleiches an der Wirbelsäule erst bei Verlusten über 40 %. Beurteilt man dagegen die prozentuale Abnahme im Vergleich zu den entsprechenden Normalwerten, so findet man die ursprüngliche Erwartung bestätigt. Der durchschnittliche BMC-Verlust ist an der Wirbelsäule mit 36,1 % deutlich höher als an der Ulna mit 26,3 % und am Calcaneus mit 26,2 %. Eingedenk einer besseren Interpretierbarkeit sollte deshalb die quantitative Angabe des BMC-Verlustes immer Vorrang vor der im Grunde nur qualitativen Angabe der Osteoporosehäufigkeit haben.

4.3. Einfluß verschiedener Krankheits- und Therapieparameter

Will man fundierte, teststatistisch gesicherte Aussagen zur Frage des Einflusses verschiedener Parameter auf den BMC machen, so benötigt man relativ große und repräsentative Stichproben. Der weitaus größte Teil der Arbeiten zu diesem Thema kann sich jedoch nur auf Ergebnisse stützen, die an kleinen, nicht repräsentativen Kollektiven erhoben wurden. Das gilt auch für die hier vorliegende Untersuchung. Dadurch entsteht eine Vielzahl von Zufallsbefunden, von denen jeder für sich allein nur Hinweisscharakter hat. Weiterführende Schlußfolgerungen sind erst dann zulässig, wenn sich aus der Summe der Einzelbeobachtungen ein klarer Befund herauskristallisiert. Die Literatur zu dieser Fragestellung bietet allerdings ein buntes und teilweise widersprüchliches Bild.

Auch die Ergebnisse der eigenen Untersuchung sind keineswegs einheitlich und müssen wohl teilweise als Zufallsbefunde, bedingt durch die kleine Fallzahl, interpretiert werden. Das gilt vor allem für die Korrelation zwischen dem BMC-Verlust der Wirbelspongiosa und der täglichen Steroiddosis. An der Ulna und am Calcaneus weist dieser Parameter keinen Zusammenhang zur BMC-Abnahme auf. Zur Dauer der Erkrankung zeigte sich an keiner Meßstelle eine signifikante Korrelation. Auch die Griffstärke korreliert nicht

mit der BMC-Abnahme an der Ulna. Der Gelenkscore nach RITCHIE zeigt dagegen an den peripheren Meßstellen einen signifikanten Zusammenhang mit dem BMC-Verlust. Für die Wirbelspongiosa läßt sich dieser Zusammenhang jedoch nicht nachweisen. Der BMC-Verlust korreliert an allen drei Meßstellen signifikant mit der Dauer der Steroidbehandlung und mit der Steroidgesamtdosis.

O'BRIEN u. Mit. (81) bestimmten die Kortikalisdicke an Femur und Metacarpale bei einem großen Normalkollektiv und 284 Rheumatikern, wovon 112 mit Steroiden behandelt wurden. Sie stellten eine verminderte Kortikalisdicke bei den Rheumatikern fest, wobei die Steroidgruppe noch signifikant niedriger lag als die unbehandelten Patienten. Mit Hilfe der Regressions- und Covarianzanalyse ermittelten sie eine signifikante Korrelation zwischen der Schwere der Osteoporose und der Gesamtdosis und der Dauer der Steroidtherapie. Bei den Patienten ohne Steroidbehandlung hatte die Erkrankungsdauer den größten Einfluß auf die Verminderung der Kortikalisdicke. Obwohl das röntgenmorphometrische Verfahren den densitometrischen und nuklearmedizinischen Methoden, vor allem in der Frühdiagnostik wegen seiner geringeren Empfindlichkeit, unterlegen ist, so mißt es doch Änderungen der Kompaktadicke sehr genau. Auch die große Fallzahl verleiht dem Ergebnis dieser Untersuchung großes Gewicht.

Auch MUELLER (75) berichtet über eine Korrelation zwischen der Demineralisation am Radius, gemessen mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode, und der Erkrankungsdauer sowie der Gesamtdosis der verabreichten Steroide bei weiblichen Rheumapatienten. Wieviele Personen untersucht wurden, wird nicht mitgeteilt.

In der bereits beschriebenen Arbeit von HAHN u. Mit. (40) berichten die Autoren über eine signifikante Korrelation zwischen dem disproportionalen BMC-Verlust an Diaphyse (DM) und Metaphyse (MM) des Radius, ausgedrückt als DM / MM-Verhältnis und der Dauer der Steroidbehandlung.

In diese Auswertung gingen 49 Patienten unter Steroidtherapie ein, von denen jedoch nur 17 Rheumatiker waren. Das abgebildete Diagramm zeigt zwar eine auffallende Häufung der Fälle mit nur kurzer Therapiedauer im Bereich des normalen DM / MM-Verhältnisses, aber auch eine weit gestreute Punktwolke bei den Fällen mit längerer Steroidanamnese. Die DM / MM-Beziehung sagt allerdings nichts über den tatsächlich vorhandenen BMC aus. Deshalb können im Bereich eines normalen DM / MM-Verhältnisses auch Fälle mit großem BMC-Verlust verborgen sein, wenn der Verlust an beiden Radiusregionen annähernd gleich stark ausgeprägt ist. Da die teststatistische Auswertung stark durch die überproportional große Zahl von Fällen mit kurzer Therapiedauer beeinflusst wird, steht die beschriebene Korrelation auf eher tönernen Füßen. Bei einem Vergleich mit der täglichen Steroiddosis konnten die Autoren keinen Zusammenhang feststellen.

Die Korrelation, über die REID u. Mit. (92) berichten, muß bei näherer Betrachtung als Zufallsprodukt, verursacht durch die kleine Fallzahl, beurteilt werden. Sie maßen das Gesamtkörperkalzium bei 94 Patienten mit Rheuma; wovon 31 mit Steroiden behandelt wurden. Sie fanden eine signifikante Abnahme gegenüber dem Normalkollektiv, die in der Gruppe der steroidbehandelten Patienten mehr als doppelt so groß war wie bei den unbehandelten Rheumatikern. Für die Patienten unter Steroidtherapie geben die Autoren eine Korrelation zwischen der täglichen Dosis und der prozentualen Abnahme des Gesamtkörperkalziums gegenüber den Normalwerten an. Die dazugehörige Abbildung auch in diesem Fall eine weit gestreute Verteilung, die schon deshalb teststatistisch schwer zu beurteilen ist, weil nur Dosierungen zwischen 4 mg und 10 mg aufgeführt sind und knapp zwei Drittel der Fälle im Bereich zwischen 4 mg und 6 mg liegen. Hier wird nur ein kleiner Ausschnitt aus dem Dosierungsbereich untersucht. Niedrige und hohe Dosierungen werden völlig außer acht gelassen. Der vorgefundenen Korrelation kann deshalb keine Aussagekraft zugebilligt werden. Für die unbehandelten Patienten fanden die Autoren

eine schwach signifikante Korrelation des Gesamtkörperkalziums mit einem Summenindex, in den funktioneller Status, Gelenkindex, Erythrozytensedimentationsrate, Rheumafaktortiter und Krankheitsdauer eingehen. Wie dieser Summenindex im Einzelnen hergeleitet wird, ist nicht beschrieben. Bei einer getrennten Untersuchung der einzelnen Indices, wie es auch in der hier vorliegenden Arbeit geschieht, ergab sich nirgends eine signifikante Korrelation. Auch die Dauer der Steroidmedikation und die Steroidgesamtdosis korrelierten nicht mit dem Gesamtkörperkalzium.

Einen Zusammenhang zwischen der BMC-Abnahme am Radius und einzelnen Aktivitätsparametern, wie der Erythrozytensedimentationsrate und einem systemischen und lokalen Technetiumindex, fanden OKA u. Mit. (82). Die entsprechenden Korrelationskoeffizienten betragen: $r = -0,36$, $r = -0,45$ und $r = -0,38$. Andere Erkrankungsparameter, wie der Waaler-Rose-titer, die Griffstärke und die Krankheitsdauer, ließen keine Beziehung zum BMC erkennen.

ZANZI u. Mit. (132) fanden keinen Zusammenhang zwischen Gesamtkörperkalzium, bzw. Radius-BMC und der Dauer der rheumatischen Erkrankung, der Dauer der Steroidmedikation und der Gesamtdosis der verabreichten Steroide.

Aus den Literaturangaben kann am ehesten eine Beziehung zwischen dem Grad der Demineralisation und den Parametern hergeleitet werden, welche eine stetige Zunahme mit der Zeit zeigen. Das sind Krankheitsdauer, Dauer der Steroidmedikation und Gesamtdosis der verabreichten Steroidpräparate. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen diese Annahme auch im Fall der beiden letzten Punkte. Der Einfluß der Krankheitsdauer zeigte sich nur bei steroidal unbehandelten Rheumatikern (DUNCAN u. Mit. 1965; RAMSER u. Mit. 1966; O'BRIEN u. Mit. 1968) (29, 87, 81). Bei den steroidal behandelten Rheumapatienten scheint der Einfluß der Steroide diesen Zusammenhang zu überdecken.

Die Einflüsse von zeitlich stark schwankenden Größen, wie den Aktivitätsparametern Gelenkscore und Griffstärke, müs-

sen als noch nicht bewiesen gelten. Daran können auch die hier vorgefundenen Korrelationen bezüglich des Gelenkbefundes an Ulna und Calcaneus nichts ändern. Die Literaturangaben, die solche Beziehungen bejahen, halten einer kritischen Beurteilung nicht stand.

Obwohl die tägliche Steroiddosis in ihrer Abhängigkeit von den entzündlichen Schüben der chronischen Polyarthrititis ebenfalls gewissen temporären Schwankungen unterliegt, so steht doch die mittlere Tagesdosis -gemittelt über einen mehrjährigen Therapiezeitraum- auch in engem Zusammenhang mit der Gesamtdosis und damit wiederum in Beziehung zum Ausmaß des Mineralverlustes. Da bei Rheumatikern im Rahmen einer langjährigen Steroidtherapie die durchschnittliche Tagesdosis jedoch in der Regel unter 15 mg liegt und somit, verglichen mit den Dosierungen bei anderen Erkrankungen, relativ niedrig ist, hat bei solchen geringen Tagesdosen wohl die Dauer der Steroidbehandlung einen bedeutenderen Einfluß auf die Demineralisation.

Alles deutet darauf hin, daß der BMC im Gefolge einer rheumatischen Erkrankung und ihrer Therapie mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, aber stetig abnimmt (ENGSTRÖM und WELIN 1949; DUNCAN u. Mit. 1965; O'BRIEN u. Mit. 1968; KENNEDY u. Mit. 1975; MUELLER 1976; KENNEDY und LINDSAY 1977) (33, 29, 81, 51, 75, 52). Er unterliegt keinen großen temporären Schwankungen und zeigt nur geringe Rückbildungstendenzen bei einer bereits vorhandenen BMC-Abnahme (KRØLNER und PORS NIELSEN 1982) (59). Schon aus diesen Gründen ist eine Korrelation des BMC oder der prozentualen BMC-Verminde- rung mit Parametern, die in ihrer Abhängigkeit von rheumatischen Erkrankungsschüben starken Schwankungen unterliegen können, nicht zu erwarten. Allenfalls könnte eine Korrelation zur Geschwindigkeit der BMC-Abnahme vermutet werden, was jedoch in klinischen Studien am Menschen wohl nicht nachgewiesen werden kann.

4.4. BMC-Änderung unter 6-monatiger Steroidtherapie

Die vorliegende Verlaufsuntersuchung erbrachte für Steroiddosierungen zwischen 5 mg und 15 mg weder an der Ulna, noch am Calcaneus oder an der Lendenwirbelsäule den Nachweis einer signifikanten Veränderung des mittleren BMC. Das bei diesen Patienten bereits eine Demineralisation stattgefunden hat, beweist der erniedrigte BMC. Da die osteoporotischen Faktoren auch während des Kontrollzeitraumes unverändert weiterwirken, ist zu erwarten, daß die Osteoporose auch während der Studie fortschreitet. Eine Zeitspanne von 6 Monaten ist demnach zu kurz bemessen, um mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode diese Änderung beobachten zu können. Dieser Frage müßte in mehrjährigen Studien nachgegangen werden.

Auch KENNEDY u. Mit. (53) konnten während einer 6-monatigen Verlaufstudie mit 42 Rheumatikern keine Änderung des mit der Neutronenaktivierungsanalyse gemessenen Gesamtkörperkalziumbestandes beobachten. Sie führen dieses Ergebnis ebenfalls auf den kurzen Kontrollzeitraum zurück und verweisen auf die Notwendigkeit längerfristiger Untersuchungen. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer der Patienten lag bei ca. 8 Jahren, woraus man mit einiger Wahrscheinlichkeit auch auf eine vergleichbare Steroidanamnese, wie im eigenen Patientengut, schließen kann.

In der bereits beschriebenen Arbeit von DEDING u. Mit. (25) wurde dagegen bereits nach 3-monatiger Steroidgabe eine BMC-Abnahme festgestellt. Die Patienten waren allerdings keine Rheumatiker, hatten alle einen normalen BMC und die durchschnittliche Tagesdosis für das Kollektiv war mit ca. 30 mg deutlich höher als die Dosierungen, die Rheumatiker während einer Langzeitbehandlung gewöhnlich zu sich nehmen.

Die Untersuchungen bestätigen die Annahme, daß die Demineralisation bei der Steroidosteoporose zu Beginn der Verabreichung wesentlich stärker ausgeprägt ist als im weiteren Verlauf einer Langzeitbehandlung (DAMBACHER und FISCHER

1979; COLLIER u. Mit. 1982) (24, 21). Somit kann kurz nach Beginn einer Steroidtherapie bereits durch kurzfristige Studien die Demineralisation nachgewiesen werden, wogegen nach mehrjähriger Steroidexposition nur noch langfristige Studien die, zu diesem Zeitpunkt, diskrete Abnahme erkennen lassen.

4.5. Rückschlüsse von peripheren Meßorten auf das Stammskelett

Aus den Ergebnissen der peripheren Messungen kann im eigenen Untersuchungsgut nicht auf den BMC des Stammskelettes geschlossen werden. Dabei spielt es keine Rolle, ob die Meßergebnisse des spongiösen Calcaneus oder der kompakten Ulna zugrundegelegt werden.

Vergleichbare Korrelationsuntersuchungen zwischen Wirbelsäule und peripheren, kompakten Meßstellen, welche bei Normalpersonen oder Osteoporotikern durchgeführt wurden, kamen zum gleichen Ergebnis. Bei den Unterarmmessungen wurde, außer in den Arbeiten von MADSEN (67) und ROSENKRANZ u. Mit. (102), welche zusätzlich eine Ulnamessung machen, sowie von RUBACH (103), der sich auf die Ulnamessung beschränkt, immer nur der Radius-BMC gemessen (GOLDSMITH u. Mit. 1973; SHAPIRO u. Mit. 1975; EXNER u. Mit. 1980; KRØLLER und PORS NIELSEN 1982) (38, 115, 34, 59).

WILSON (131) hält zumindest eine Unterteilung des zentralen BMC in osteopenisch, bzw. nicht osteopenisch aus den peripheren Meßresultaten für möglich. Auch das kann durch die eigenen Untersuchungen nicht bestätigt werden.

ZANZI u. Mit. (132) berichten dagegen über eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Radius-BMC, gemessen 8 cm proximal vom distalen Ende, und dem Gesamtkörperkalzium. Allerdings ist nicht klar, inwieweit der BMC der Wirbelsäule mit dem Kalziumgehalt des gesamten Körpers korreliert.

In der Literatur gibt es aber auch Berichte über sehr gute Korrelationen zwischen dem BMC am Radius und dem BMC der

Lendenwirbelsäule. In diesen Fällen wurde die Messung aber immer am distalen, metaphysären Radiusbereich (MM) durchgeführt, wo viel Spongiosa vorliegt (SMITH u. Mit. 1972) (117); meist unter Verwendung speziell konstruierter Computertomographen (RÜEGSEGGGER u. Mit. 1979; EXNER u. Mit. 1981; RÜEGSEGGGER u. Mit. 1981; BYDDER u. Mit. 1982) (105, 34, 106, 13).

Obwohl der Calcaneus, wie die Radiusmetaphyse, ebenfalls einen hohen Spongiosaanteil besitzt, zeigt er doch im Vergleich mit dem Stammskelett ein abweichendes Verhalten. Nur SCHNEIDER u. Mit. (113) stellten bei Messungen mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode am Calcaneus und am 2. LWK eine signifikante Korrelation fest. Es wurden jedoch nur 10 Fälle ausgewertet.

LUTHER (65) untersuchte 50 Fälle und kam zu einem gegensätzlichen Resultat. Nach in-vitro Messung mit dem Compton-Rückstreuverfahren und einer chemischen Analyse des BMC von Calcaneus und 1. LWK hält er Rückschlüsse auf das Stammskelett für nicht möglich.

Zum gleichen Ergebnis gelangt RUBACH (103) bei der densitometrischen Untersuchung des Calcaneus-BMC an Patienten mit gesicherter Stammosteoporose.

Auch die eigenen Messungen zeigen keinen Zusammenhang zwischen dem computertomographisch ermittelten BMC von 3. LWK und 4. LWK und dem densitometrisch ermittelten BMC des Calcaneus.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei insgesamt 27 Rheumatikern unter Steroidtherapie mit Tagesdosen von 5 - 15 mg wurde im Abstand von 6 Monaten der Mineralsalzgehalt (= BMC) an der Ulna, dem Calcaneus und der Lendenwirbelsäule (LWK 3 und LWK 4) bestimmt. Bei den Messungen an der Ulna und am Calcaneus wurde die J-125-Photonenabsorptionsmethode angewandt, bei einer weiteren Calcaneusmessung mit identischer Meßlinie und an der Lendenwirbelsäule die quantitative Computertomographie. Ein Vergleich mit den Normalwerten ergab an allen Meßorten einen niedrigeren BMC-Mittelwert der Rheumatiker. Dieses Ergebnis steht in vollem Einklang mit den Literaturangaben zu dieser Fragestellung. Überraschenderweise war die Osteoporosehäufigkeit - beurteilt nach dem Normalwertebereich - an der kompakten Ulna deutlich größer als an der Lendenwirbelspongiosa (63 % $\longleftrightarrow$ 33,3 %), welche wegen ihrer wesentlich höheren Stoffwechselrate eigentlich sensibler auf Störungen im Knochenstoffwechsel reagieren sollte. Die geringere Osteoporosehäufigkeit im Bereich der Lendenwirbelsäule ist in erster Linie durch die im Vergleich zur Ulna doppelt so große physiologische Variationsbreite des BMC bedingt. Der prozentuale BMC-Verlust an der Lendenwirbelspongiosa war dagegen erwartungsgemäß deutlich größer als an der Ulna (36,1 % $\longleftrightarrow$ 26,3 %). Der Calcaneus zeigte ein zwiespältiges Bild. Bei einem fast identischen BMC-Verlust wie die Ulna (26,2 %), weist er eine vergleichbare Osteoporosehäufigkeit auf wie die Lendenwirbelspongiosa (37 %). Sowohl die Häufigkeit des pathologischen BMC-Verlustes der Lendenwirbel als auch die Höhe der BMC-Verluste an Ulna und Calcaneus stimmen gut mit den Zahlenangaben der Literatur überein.

An den beiden peripheren Meßorten wird die Tendenz eines stärkeren Mineralverlustes bei Frauen im Vergleich zu Männern sichtbar (Ulna: 31,4 % $\longleftrightarrow$ 16,2 %; Calcaneus: 32,6 % $\longleftrightarrow$ 13,6 %), was jedoch wegen der geringen Fallzahl nicht teststatistisch gesichert werden kann. An der Lendenwirbelsäule ergibt sich kein Hinweis auf einen Geschlechtsunterschied (37,6 % $\longleftrightarrow$ 32,6 %).

Signifikante Korrelationen zwischen den peripheren und den zentralen Meßorten bestehen nicht ($r = 0,442$; $r = 0,229$). Demnach sind aus den Ergebnissen der peripheren BMC-Messungen keine Rückschlüsse auf den BMC der Lendenwirbelsäule möglich.

Erwartungsgemäß fand sich eine Korrelation zwischen den mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode und den computertomographisch bestimmten BMC-Werten am Calcaneus ($r = 0,92$). Der größere Einfluß des Fettfehlers auf die CT-Messung läßt für weitere Messungen an diesem Knochen, wegen seinem relativ hohen Fettgehalt, die densitometrische Methode als die geeignetere erscheinen. An der Lendenwirbelsäule ist der alleinigen Spongiosamessung wegen ihrer größeren Empfindlichkeit der Vorzug vor der Messung des ganzen Wirbelkörper-Querschnittes einzuräumen.

Während der 6-monatigen Steroidbehandlung trat an keiner Meßstelle eine signifikante Abnahme des BMC auf, unabhängig davon, welches Medikament verabreicht und welches Meß-, bzw. Auswerteverfahren angewendet wurde (Ulna: $386 \pm 133 \longleftrightarrow 386 \pm 120$ (mg/cm^2); Calcaneus-J-125: $149 \pm 38 \longleftrightarrow 146 \pm 36$ (mg/cm^3); Calcaneus-CT: $138 \pm 49 \longleftrightarrow 136 \pm 55$ (mg/cm^3); LWK-Querschnitt: $128 \pm 27 \longleftrightarrow 127 \pm 22$ (mg/cm^3); LWK-Spongiosa: $82 \pm 24 \longleftrightarrow 80 \pm 20$ (mg/cm^3)). Entweder ist der Kontrollzeitraum zu kurz, um bei Patienten mit häufig bereits vorhandener signifikanter BMC-Abnahme aufgrund einer langen Steroidanamnese und mehrjähriger rheumatischer Erkrankung den nun nur noch relativ diskreten weiteren BMC-Verlust aufdecken zu können. Allerdings ist auch als Erklärung die Hypothese möglich, daß Tagesdosen von 5 - 15 mg Methylprednisolonäquivalent nur einen langsamen Mineralverlust bewirken.

Dauer der Erkrankung und Griffstärke wiesen keinen signifikanten Zusammenhang mit dem BMC-Verlust auf. Der Gelenkindex nach RITCHIE korrelierte an Ulna und Calcaneus mit der BMC-Abnahme ($r = -0,425$, $p \leq 0,05$; $r = -0,326$, $p \leq 0,05$). An der LWS-Spongiosa ließ sich dieser Zusammenhang nicht als signifikant nachweisen. Die Steroidgesamtdosis und die

und die Dauer der Steroidmedikation korrelierten dagegen an allen drei Meßstellen mit dem Ausmaß des BMC-Verlustes (Ulna: $r = -0,536$, $p \leq 0,01$ und $r = -0,378$, $p \leq 0,05$; Calc.: $r = -0,426$, $p \leq 0,05$ und $r = -0,456$, $p \leq 0,05$; LWS: $r = -0,550$, $p \leq 0,01$ und $r = -0,426$, $p \leq 0,05$). Ein Einfluß der täglichen Steroiddosis ist wahrscheinlich, obwohl ein signifikanter Zusammenhang nur im Bereich der LWS-Spongiosa zu sichern war. Insbesondere ist mit einem rascheren Mineralverlust bei täglichen Dosen größer 15 mg zu rechnen, die bei den behandelten Rheumatikern nicht verwendet wurden. Zur Frage, ob es eine Schwellendosis für die Auslösung eines Mineralverlustes gibt, kann an Hand des eigenen Patientengutes keine Antwort gegeben werden. Das Patientenkollektiv ist wegen seiner geringen Fallzahl nicht ausreichend, um solche komplexen Zusammenhänge zuverlässig zu analysieren. Die sehr widersprüchlichen Literaturangaben zu diesen Fragen werden kritisch beurteilt. Danach ist noch am ehesten ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Demineralisation und Erkrankungsdauer, Steroidbehandlungsdauer und Steroidgesamtdosis anzunehmen. Parameter, welche starken temporären Schwankungen unterliegen können, wie die Aktivitätsparameter Gelenkindex und Griffstärke, haben wohl keinen Einfluß auf die Höhe des BMC-Verlustes.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ADLER, C.-P:

Knochenkrankheiten: Diagnostik makroskopischer, histologischer und radiologischer Strukturveränderungen des Skeletts

Thieme Verlag Stuttgart, New York 1983

2. ALOIA, J.F.; M.ROGINSKY; K.ELLIS; K.SHUKLA; S.COHN:

Skeletal metabolism and body composition in Cushing's syndrome

J. Clin. Endocrinol. 39 (1974) 981

3. AMBRUS, J.L.Jr.; J.C.ROBIN; R.S.KELLY; N.MANNLEY;
C.C.Jr.THOMAS; J.L.AMBRUS:

Studies of osteoporosis I. Experimental models.

Effect of age, sex, genetic background, diet, steroid and heparin treatment on calcium metabolism of mice
Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 22 (1978) 3

4. ARNDT, W.:

Mineralsalzbestimmung an der Wirbelsäule mit dem Ganzkörper CT: Genauigkeit, Reproduzierbarkeit und Fehlerquellen

Dissertation München 1983

5. BANZER, D.; U.SCHNEIDER; K.-P.HAUSER; H.KNOOP:

Radiologischer Nachweis der renalen Osteopathie unter Dauerdialyse

Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 48

6. BANZER, D.; U.SCHNEIDER; O.-H.WEGENER; H.OESER; O.PLEUL:
Quantitative Mineralsalzbestimmung im Wirbelkörper mittels Computertomographie

Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 77

7. BARNETT, E.; B.E.C.NORDIN:

The radiological diagnosis of osteoporosis: A new approach

Clin. Radiol. 11 (1960) 166

8. BAXTLER, J.D.; F.H.FORSHAM:
Tissue effects of glucocorticoids
Am. J. Med. 53 (1972) 573

9. BOSNJAKOVIC-BÜSCHER, S; H.ELLEGAST; F.HEUCK:
Hormonale Osteopathien im Erwachsenenalter
In: Handbuch der medizinischen Radiologie V/5
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1983
S. 241 ff.

10. BOYCE, B.F.; P.COURPRON; P.J.MEUNIER:
Amount of bone in osteoporosis and physiological senile osteopenia: comparison of two histomorphometric parameters
Metab. Bone Dis. 1 (1978) 35

11. BOYD, R.M.; E.C.CAMERON; H.W.McINTOSH; V.R.WALKER:
Measurement of bone mineral content in vivo using photon absorptiometry
Can. Med. Assoc. J. 111 (1974) 1201

12. BURKHARDT, R.:
Diagnose und Therapie der Osteoporose
Münch. med. Wschr. 115 (1973) 1915

13. BYDDER, G.M.; U.ELSASSER; R.HESP; J.REEVE; T.J.SPINKS:
The relationship between CT measurements on the radius and results obtained by other techniques
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 211

14. CAMERON, J.R.; J.SORENSEN:
Measurement of bone mineral in vivo: An improved Method
Science 142 (1963) 230

15. CAMERON, J.R.; R.B.MAZESS; J.A.SORENSEN:
Precision and accuracy of bone mineral determination by direct photon absorptiometry
Invest. Radiol. 3 (1968) 141

16. CANN, C.E.; H.K.GENANT:
Precise measurement of vertebral mineral content
using computed tomography
J. Comput. Assist. Tomogr. 4 (1980) 493
17. CANN, C.E.; H.K.GENANT:
Cross-sectional studies of vertebral mineral using
quantitative computed tomography
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 216
18. CANN, C.E.; H.K.GENANT; F.R.YOUNG:
Comparison of vertebral and peripheral mineral losses
in disuse osteoporosis in monkeys
Radiology 134 (1980) 525
19. CHLUD, K.:
Zur Behandlung der Osteoporose mit einem protrahiert
wirksamen Natrium-Fluorid-Präparat
Z. Rheumatol. 36 (1977) 126
20. COHN, S.H.; K.J.ELLIS; S.WALLACH; I.ZANZI; H.L.ATKINS;
J.F.ALOIA:
Absolute and relative deficit in total-body skeletal
calcium and radial bone mineral in osteoporosis
J. Nucl. Med. 15 (1974) 428
21. COLLIER, D.H.; C.E.CANN; K.H.PYE; P.R.RICCARDI;
H.K.GENANT:
Multivariate analysis of spinal and peripheral mineral
loss in patients with rheumatoid arthritis (RA)
Arthritis Rheum. 25 (1982) 537 Suppl.
22. CRILLY, R.G.; D.H.MARSHALL; B.E.C.NORDIN:
Metabolic effects of corticosteroid therapy in postme-
nopausal women
J. Steroid Biochem. 11 (1979) 429

23. CURTIS, P.H.Jr.; W.S.CLARK; Ch.H.HLRNDON:
Vertebral fractures resulting from prolonged cortisone
and corticotropin therapy
JAMA 156 (1954) 467
24. DAMBACHER, M.A.; J.A.FISCHER:
Zur Differentialdiagnose der Osteoporose
Z. Orthop. 117 (1979) 239
25. DEDING, A.; L.TOUGAARD; M.K.JENSEN; P.RØDBRO:
Bone changes during prednisone treatment
Acta Med. Scand. 202 (1977) 253
26. DEMARTINI, F.; A.W.GROKOEEST; Ch.RAGAN:
Pathological fractures in patients with rheumatoid
arthritis treated with cortison
JAMA 149 (1952) 750
27. DOYLE, F.H.:
Radiology of the skeleton in endocrine diseases
Proc. R. Soc. Med. 60 (1967) 1131
28. DUCOMMUN, J.C.; L.PINGET; H.HAUSER; A.DONATH;
B.COURVOISIER:
Study of bone density of vertebral spongiosa by CT
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 215
29. DUNCAN, H.; H.M.FROST; A.R.VILLANUEVA; J.W.SIGLER:
The osteoporosis of rheumatoid arthritis
Arthritis Rheum. 8 (1965) 943
30. EDITORIAL:
Osteoporosis and corticoid drugs
Ann. Intern. Med. 73 (1970) 1038
31. EICHLER, J.:
Inaktivitätsosteoporose
Z. Rheumaforsch. 31 (1972) 367

32. LLLEGAST, H.H.; HJ.SCHMOLLER:
Skeletveränderungen beim Cushing-Syndrom
Radiologe 14 (1974) 243
33. ENGSTRÖM, A.; S.WELIN:
A method for quantitative roentgenological determination of the amount of calcium salts in bone tissue
Acta Radiol. 31 (1949) 483
34. EXNER, G.U.; A.PRADER; U.ELSASSER; H.U.KELLER;
M.ANLIKER:
Quantifizierung der Osteoporose und ihrer Therapie durch J-125 Computertomographie (CT) am Radius
Z. Orthop. 118 (1980) 650
35. FREY, K.W.; R.ROHLOFF; W.L.BRÜCKNER; O.HELLERER;
P.MEHRlich:
Messungen des Mineralsalzgehaltes am Kalkaneus im Verlauf von Frakturheilungen der unteren Extremität
Münch. med. Wschr. 121 (1979) 885
36. GENANT, H.K.; C.E.CANN; B.ETTINGER; G.S.GORDAN:
Determination of bone mineral loss in the axial skeleton of oophorectomized women using quantitative computed tomography
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 217
37. GOLDSMITH, N.F.; J.O.JOHNSTON; H.URY; G.VOSE;
C.COLBERT:
Bone-mineral estimation in normal and osteoporotic women. A comparability trial of four methods and seven bone sites
J. Bone Joint Surg. 53 (1971) 83
38. GOLDSMITH, N.F.; J.O.JOHNSTON; G.PICETTI; C.GARCIA:
Bone mineral in the radius and vertebral osteoporosis in an insured population
J. Bone Joint Surg. 55 (1973) 1276

39. HAHN, T.J.:
Corticosteroid-induced osteopenia
Arch. Intern. Med. 138 (1978) 882
40. HAHN, T.J.; V.C.BOISSEAU; L.V.AVIOLI:
Effect of chronic corticosteroid administration on
diaphyseal and metaphyseal bone mass
J. Clin. Endocrinol. Metab. 39 (1974) 274
41. HARRISON, H.E.; H.C.HARRISON:
Transfer of Ca^{45} across intestinal wall in vitro in
relation to action of vitamin D and cortisol
Am. J. Physiol. 199 (1960) 265
42. HEUCK, F.:
Die radiologische Erfassung des Mineralgehaltes des
knochens
In: Handbuch der Medizinischen Radiologie IV/1
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1970
S. 106 ff.
43. HEUCK, F.:
Meßergebnisse der Densitometrie
In: Handbuch der Medizinischen Radiologie V/1
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1976
S. 233 ff.
44. HEUCK, F.; E.SCHMIDT:
Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der
Knochen aus dem Röntgenbild
Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960) 523
45. HEUCK, F.; E.SCHMIDT:
Die praktische Anwendung einer Methode zur quantitati-
ven Bestimmung des Kalksalzgehaltes gesunder und kran-
ker Knochen
Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960) 761

46. HEUCK, F.; K.VANSELOW:

Röntgenologie, Densitometrie, Neutronen- und Protonen-aktivierungsanalyse und Ultraschalluntersuchungen

In: Handbuch der Inneren Medizin Bd. 6, Teil 1A

Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York

5., völlig neu bearb. u. erw. Aufl. 1980

S. 221 ff.

47. HIEBER, U.:

Bestimmung des Mineralsalzgehaltes am peripheren Skelett (Ulna und Calcaneus) mit Hilfe der J-125-Photonenabsorptionsmessung bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Dauerdialyse

Dissertation München 1982

48. HINESS, R.; G.JOSENHANS; F.KUHLENCORDT:

Vergleichende Bestimmung des Mineralgehaltes im Knochen bei entzündlichen und degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates

Verh. dtsch. Ges. Rheumatologie 3 (1974) 3

49. HITZLER, H.-J.:

Quantitative Mineralsalzbestimmung am Calcaneus mit Hilfe der Computertomographie, der J-125-Photonenabsorptionstechnik, sowie chemisch-analytisch.

-Ein Methodenvergleich

Dissertation München 1983

50. HOSKING, D.J.; M.J.CHAMBERLAIN:

Osteoporosis and long-term corticosteroid therapy

Br. Med. J. III (1973) 125

51. KENNEDY, A.C.; D.A.SMITH; H.C.ANTON; W.W.BUCHANAN:

Generalised and localised bone loss in patients with rheumatoid arthritis

Scand. J. Rheumatol. 4 (1975) 209

52. KENNEDY, A.C.; R.LINDSAY:
Bone involvement in rheumatoid arthritis
Clin. Rheum. Dis. 3 (1977) 403
53. KENNEDY, A.C.; K.BODDY; E.D.WILLIAMS; A.T.ELLIOT;
I.HARVEY; I.HOLLOWAY; J.K.HAYWOOD:
Whole body elemental composition during drug treatment
of rheumatoid arthritis: a preliminary study
Ann. Rheum. Dis. 38 (1979) 137
54. KIMBERG, D.V.; R.D.BAERG; E.GERSHON; R.T.GRAUDUSIUS:
Effect of cortisone treatment on the active transport
of calcium by the small intestine
J. Clin. Invest. 50 (1971) 1309
55. KOTZ, F.:
Bestimmung des Mineralsalzgehaltes am peripheren Ske-
lett (Ulna und Calcaneus) bei Schilddrüsenerkrankungen
mit Hilfe der J-125-Gammastrahlenabsorptionsmessungen
Dissertation München 1978
56. KRÉYSZIG, E.:
Statistische Methoden und ihre Anwendungen
Van den Boeck & Ruprecht Göttingen 7. Aufl. 1979
57. KROKOWSKI, E.:
Kortikoid-Osteoporose
Med. klin. 67 (1972) 1149
58. KROKOWSKI, E.; E.STRESEMANN:
Röntgenologische Bestimmungen des Mineralisationsgra-
des der Wirbelsäule von Kranken mit chronischem Bron-
chialasthma
Klin. Wschr. 45 (1967) 570
59. KRØJNER, B.; S.PORS NIELSEN:
Lumbar spine bone mineral content in normal and osteo-
porotic women: clinical application of a scanning dual-
photon attenuation technique
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 211

60. KRUSE, E.-F.; F.KUHLENCORDT; J.-D.RINGE:
Aktueller Stand der Osteoporose in Diagnose und Therapie
Schriftenreihe Sandoz 16135/Juli 1975
61. KUHLENCORDT, F.; H.-P.KRUSE:
Osteoporose
In: Handbuch der Inneren Medizin Bd. 6, Teil 1B
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York
5., völlig neu bearb. u. erw. Aufl. 1980
S. 675 ff.
62. LANGE, S.; Th.WEISS; G.GAHL; G.GOLDE:
Knochendichtemessung mit dem Computertomographen
Fortschr. Röntgenstr. 129 (1978) 66
63. LO CASCIO, V.; E.BONUCCI; B.IMBIMBO; P.BALLANTI;
D.TARTAROTTI; G.GALVANINI; L.FUCCELLA; S.ADAMI:
Bone loss after glucocorticoid therapy
Calcif. Tissue Int. 36 (1984) 435
64. LUKERT, B.P.; J.S.ADAMS:
Calcium and phosphorus homeostasis in man
Arch. Intern. Med. 136 (1976) 1249
65. LUTHER, R.:
Beziehung zwischen Kalksalzgehalt von Stammskelett und
Extremitäten (Fersenbeinmessung)
Z. Orthop. 114 (1976) 981
66. MACK, P.B.; W.N.BROWN; H.D.TRAPP:
The quantitative evaluation of bone density
Am. J. Roentgenol. 61 (1949) 808
67. MADSEN, M.:
Vertebral and peripheral bone mineral content by photon
absorptiometry
Invest. Radiol. 12 (1977) 185

68. MATHIES, H.:
Probleme der symptomatischen Therapie rheumatischer
Erkrankungen mit Glukokortikoiden und nichtsteroida-
len Antirheumatika
Internist 20 (1979) 414
69. Hrsg.: MATHIES, H.:
Rheumatologie A
In: Handbuch der Inneren Medizin Bd. 6, Teil 2
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York
5., völlig neu bearb. u. erw. Aufl. 1983
70. MAZIERE, B.; D.KUNTZ; D.COMAR:
In vivo analysis of bone calcium by neutron activation
of the hand; correlation with bone absorptiometry and
histomorphometry in controls, osteoporotic and uremic
subjects
Am. J. Roentgenol. 131 (1978) 550
71. McCONKEY, B.; G.M.FRASER; J.S.BLIGH:
Osteoporosis and purpura in rheumatoid disease:
prevalence and relation to treatment with corticoste-
roids
Quart. J. Med. 31 (1962) 419
72. MEHRLICH, P.:
Vergleichende Mineralsalzgehaltsbestimmung am Calca-
neus mit der J-125-Gammastrahlenabsorptionsmessung im
Verlauf von Frakturen der unteren Extremität
Dissertation München 1978
73. MEISSNER, J.:
Über die radiologischen Verfahren zur Bestimmung des
Mineralsalzgehalts im Knochen
Radiologe 9 (1969) 129
74. MORGAN, B.:
Ageing and osteoporosis in particular spinal osteopo-
rosis
Clin. Endocrinol. Metab. 2 (1973) 187

75. MUELLER, M.N.:
Effects of corticosteroids on bone mineral in rheumatoid arthritis and asthma
Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 1300
76. MUELLER, M.N.; J.M.JURIST:
Skeletal status in rheumatoid arthritis
A preliminary report
Arthritis Rheum. 16 (1973) 66
77. NELSON, A.M.; D.L.CONN:
Glucocorticoids in rheumatic disease
Mayo Clin. Proc. 55 (1980) 758
78. NIXEL, E.:
Bestimmung des Mineralsalzgehaltes bei Gesunden an Ulna und Mittelfinger durch J-125-Photonenabsorptionsmessung
Dissertation München 1976
79. NORDIN, B.E.C.:
Metabolic bone and stone disease
Churchill Livingstone Edinburg - London 1973
80. NORDIN, B.E.C.; P.J.HEYBURN; M.PEACOCK; A.HORSMAN;
J.AARON; D.MARSHALL; R.G.CRILLY:
Osteoporosis and osteomalacia
Clin. Endocrinol. Metab. 9 (1980) 177
81. O'BRIEN, W.M.; B.M.SAMUELS; M.K.JASANI; J.A.ANDERSON;
J.A.BOYLE; W.W.BUCHANAN:
The role of corticosteroids in causing osteoporosis in rheumatoid arthritis
Arthritis Rheum. 11 (1968) 501
82. OKA, M.; A.REKONEN; J.KUIKKA; J.ANTTINEN:
Bone mineral density in rheumatoid arthritis measured by the gamma transmission method
Scand. J. Rheumatol. 4 (1975) 28

83. OLLES, F.; P.RÜDGSEGGER; M.A.DAMBACHER:
Diskussionsbeitrag: Diagnose der Osteoporose mit
quantitativen röntgenologischen Methoden
Z. Orthop. 122 (1984) 435
84. ORPHANOUDAKIS, S.C.; P.S.JENSEN; E.N.RAUSCHKOLB;
R.LANG; H.RASMUSSEN:
Bone mineral analysis using single-energy computed
tomography
Invest. Radiol. 14 (1979) 122
85. PECK, W.A.; J.BRANDT; I.MILLER:
Hydrocortisone-induced inhibition of protein synthesis
and uridine incorporation in isolated bone cells in
vitro
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 57 (1967) 1599
86. PESCH, H.-J.; M.KAHLE; H.PRESTELE; B.SCHORN;
W.SCHUSTER:
Hydoxylapatitgehalt von Lendenwirbelkörpern und Schen-
kelhals
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 491
87. RAMSER, J.R.; H.DUNCAN; O.LANDEROS; B.EPKER; H.M.FROST:
Measurements of bone dynamics in seven patients with
salicylate-treated rheumatoid arthritis
Arthritis Rheum. 9 (1966) 424
88. RASSOW, J.:
Systemische Fehler bei der radiologischen Mineralge-
haltsbestimmung im Knochen
Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974) 77
89. RASSOW, J.; H.D.SCHRÜTER:
Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des
Mineralsalzgehaltes von Knochen mit radioaktiven Iso-
topen. II. Mitteilung: Zweiisotopenmethode. Genaue Dar-
stellung des Zweiisotopenverfahrens mit J-125 und Am-241
Fortschr. Röntgenstr. 111 (1969) 155

90. RASSOW, J.; H.J.BACHMANN; I.KLASKALA:
Messung der Knochenmineralkonzentration ("Hydroxyl-apatit-Volumenwert") und der Knochendichte mit einer Zweiennergie-Densitometriemethode in vitro und in vivo
Fortschr. Röntgenstr. 125 (1976) 317
91. REHBACH, R.:
Messung des Mineralsalzgehaltes am Kalkaneus mit der J-125-Absorptionsmethode und dem röntgenologisch-densitometrischen Verfahren nach Heuck
Dissertation München 1977
92. REID, D.M.; S.J.KENNEDY; M.A.SMITH; P.TOTHILL; G.NUKI:
Total body calcium in rheumatoid arthritis: effects of disease, activity and corticosteroid treatment
Br. Med. J. 285 (1982) 330
93. REISER, U.; F.HEUCK; L.LICHTENAU:
Untersuchungen der Mineraltopographie am menschlichen Wirbelkörper mit der Röntgen-Computer-Tomographie
Radiologe 20 (1980) 554
94. RIGGS, B.L.; H.W.WAHNER; E.SEEMAN; K.P.OFFORD; W.L.DUEN;
R.B.MAZESS; K.A.JONSON; L.J.MELTON III:
Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging
J. Clin. Invest. 70 (1982) 716
95. RINGE, J.-D.; W.REHPENNING; F.KUHLENCORDT:
Physiologische Änderung des Mineralgehalts von Radius und Ulna in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht
Fortschr. Röntgenstr. 126 (1977) 376
96. RITCHIE, D.M.; J.A.BOYLE; J.M.McINNES; et al.:
Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis
Quart. J. Med. 37 (1968) 393

97. ROBERTS, J.G.; E.DITOMASSO; C.E.WEBBER:
Photon scattering measurements of calcaneal bone density: Results of in vivo cross-sectional studies
Invest. Radiol. 17 (1982) 20
98. ROHLOFF, R.:
Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Mineralsalzgehaltsbestimmung mit der J-125-Photonenabsorptionsmethode in der Knochenperipherie und mit der Ganzkörpercomputertomographie im Bereich der Wirbelsäule
Habilitationsschrift München 1983
99. ROHLOFF, R.; H.HITZLER; W.ARNDT; K.W.FREY:
Vergleichende Messungen des Kalksalzgehaltes spongiöser Knochen mittels Computertomographie und J-125-Photonenabsorptionsmethode
In: CT '82. Internationales Computertomographie Symposium Seefeld 28. - 30. Januar 1982
Hrsg.: Lissner, J.; J.L.Doppmann
Schnetztor-Verlag GmbH Konstanz S. 126
100. ROHLOFF, R.; H.HITZLER; W.ARNDT; K.W.FREY; J.LISSNER:
Influence of fat content of bone marrow on bone mineral measurements by CT and photon-absorptiometry in trabecular bones
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 212
101. ROSENBERG, E.F.:
Rheumatoide Arthritis. Wirbelfrakturen bei 24 Fällen von Osteoporose bei Steroid-Therapie
Acta Med. Scand. 162 (1958) 341
102. ROSENKRANZ, G.; H.TELLKAMP; K.KÖHLER; H.-G.SCHULZ;
B.BAUER:
Radiologische Untersuchungen zur Korrelation des Mineralgehaltes zwischen peripherem und Stammskelett
Fortschr. Röntgenstr. 141 (1984) 341

103. RUBACH, A.:
Gleichzeitige Bestimmung des Mineralsalzgehaltes an
Ulna und Calcaneus bei Patienten mit Stammosteoporose
Dissertation München 1977
104. RÜEGSEGGGER, P.:
Knochendichtemessungen mit dem Computertomographen
Zur Arbeit S. Lange, Th. Weiss, G. Gahl und G. Golde
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 497
105. RÜEGSEGGGER, P.; H.U.KELLER; M.ANLIKER:
Quantitative J-125-CT of the radius as an indicator
for the bone mineralization of the spine
J. Comput. Assist. Tomogr. 3 (1979) 854
106. RÜEGSEGGGER, P.; J.ANLIKER; H.DAMBACHER:
Quantifikation of trabecular bone with low dose com-
puted tomography
J. Comput. Assist. Tomogr. 5 (1981) 384
107. RÜEGSEGGGER, P.; M.A.DAMBACHER:
Longitudinal CT examinations of treated and untreated
cases of postmenopausal osteoporosis
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 218
108. SACHS, L.:
Angewandte Statistik
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York
4. Aufl. 1972
109. SAVILLE, P.D.; O.KHARMOSH:
Osteoporosis of rheumatoid arthritis: influence of
age, sex and corticosteroids
Arthritis Rheum. 10 (1967) 423
110. SCHATTENFROH, C.; H.BUSE:
Zur Problematik der Reversibilität von Stammosteopo-
rosen
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 1070

111. SCHMID, J.:
Photometrische Bestimmung der Knochendichte
Z. Rheumaforschg. 19 (1960) 186
112. SCHMIDT, U.J.; G.BRÜSCHKE; G.SCHNEIDER; F.REITZIG;
I.KALBE:
Zur Problematik der Kortikoidosteoporose
Dtsch. Gesundh.-Wes. 25 (1970) 669
113. SCHNEIDER, U.; D.BANZER; M.BANGE:
Comparison of bone mineral content (BMC) in different
skeletal sites
Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 1312
114. SELMAN, E.; H.W.WAHNER; K.P.OFFORD; R.KUMAR;
W.J.JOHNSON; B.L.RIGGS:
Differential effects of endocrine dysfunctions on the
axial and the appendicular skeleton
J. Clin. Invest. 69 (1982) 1302
115. SHAPIRO, J.R.; W.T.MOORE; H.JORGENSEN; J.REID;
C.H.EPPS; D.WHEDON:
Osteoporosis: Evaluation of diagnosis and therapy
Arch. Intern. Med. 135 (1975) 563
116. SIEMENS AG:
Bedienungsanleitung Somatom DR
117. SMITH, D.M.; C.C.JOHNSTON; P.L.YU:
In vivo measurement of bone mass. Its use in demine-
ralized states such as osteoporosis
JAMA 219 (1972) 325
118. SMITH, D.M.; M.R.A.KHAIRI; J.NORTON; C.C.JOHNSTON:
Age and activity effects on rate of bone mineral loss
J. Clin. Invest. 58 (1976) 716

119. SMITH, E.L.; W.REDDAN:
Physical activity - A modality for bone accretion in
the aged
Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 1297
120. STEINBROCKER, E.; C.H.TRAEGER; R.C.BATTERMAN:
Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis
JAMA 140 (1949) 659
121. STEVENSON, J.C.; M.F.WHITEHEAD:
Postmenopausal osteoporosis
Br. Med. J. 285 (1982) 585
122. STOIA, I.; H.STOIA:
Beitrag zur Osteoporose durch Verdauungsstörungen
mit Rheumasymptomen
Z. Rheumatol. 33 (1974) 193
123. STRESEMANN, E.; E.KROKOWSKI:
Der Mineralisationsgrad der Wirbelsäule nach langfris-
tiger Corticosteroidbehandlung des chronischen Bron-
chialasthmas
Klin. Wschr. 45 (1967) 564
124. VIRTAMA, P.; H.MÄHÖNEN:
Thickness of the cortical layer as an estimate of
mineral content of human finger bones
Br. J. Radiol. 33 (1960) 62
125. VOGEL, J.M.; M.W.WHITTLE:
Bone mineral content changes in the Skylab astronauts
Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 1296
126. VOGL, Th.:
Bestimmung des Mineralsalzgehaltes am peripheren Ske-
lett (Ulna und Calcaneus) mit Hilfe der J-125-Gamma-
strahlenabsorptionsmessung bei Patienten mit Diabetes
mellitus
Dissertation München 1983

127. VOGL, Th.; K.W.FREY; R.ROHLOFF; H.DÖRFLER:
Ergebnisse der Bestimmung des Mineralsalzgehaltes am
peripheren Skelett bei Patienten mit Diabetes mellitus
Fortschr. Röntgenstr. 135 (1981) 38
128. WAHNER, H.W.; B.L.RIGGS; J.W.BEABOUT:
Diagnosis of osteoporosis: usefulness of photon ab-
sorptiometry at radius
J. Nucl. Med. 18 (1977) 432
129. WAHNER, H.W.; W.L.DUNN; B.L.RIGGS:
Age related bone loss in predominantly cortical and
trabecular bone sites measured by photon absorptio-
metry
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 209
130. WILLIAMS, G.A.; W.C.PETERSON; E.N.BOWSER; W.J.HENDER-
SON; G.K.HARGIS; N.J.MARTINEZ:
Interrelationship of parathyroid and adrenocortical
function in calcium homeostasis in the rat
Endocrinology 95 (1974) 707
131. WILSON, Ch.R.:
Bone-mineral content of the femoral neck and spine
versus the radius or ulna
J. Bone Joint Surg. 59 (1977) 665
132. ZANZI, I.; M.S.ROGINSKY; K.Z.ELLIS; S.BLAU; S.H.COHN:
Skeletal mass in rheumatoid arthritis:
a comparison with forearm bone mineral content
Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 1305

Liste der erhobenen Daten

Nr.	Alter	m/w	Ulna		Calc.J ¹²⁵		Calc.CT		LW-Spong.		LW-Gesa	
			mg/cm ²		mg/cm ³		mg/cm ³		mg/cm ³		mg/cm ³	
			1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.
1	60	m	405	394	144	140	128	135	-	-	-	-
2	64	w	322	312	150	146	151	126	82	87	120	127
3	56	m	233	332	186	181	206	195	35	44	71	80
4	47	w	370	434	207	182	169	189	75	78	130	133
5	70	w	275	272	95	94	82	75	46	40	118	116
6	64	w	185	170	95	98	52	37	39	42	76	87
7	47	w	374	324	121	110	96	93	111	100	153	147
8	59	w	245	318	129	124	110	101	98	87	145	143
9	67	w	380	357	103	105	97	85	80	81	128	125
10	63	m	688	639	215	217	212	247	109	105	164	154
11	54	w	276	282	98	106	63	69	92	87	133	129
12	57	w	391	445	187	173	156	131	68	56	108	95
13	43	w	473	534	188	182	-	-	-	-	-	-
14	63	m	525	-	155	-	-	-	-	-	-	-
15	54	m	372	459	155	160	186	184	119	106	167	153
16	61	m	450	404	203	185	177	193	82	81	120	122
17	68	w	435	536	135	141	139	144	52	47	85	81
18	67	w	300	317	158	162	157	130	75	78	113	119
19	55	w	343	276	153	141	131	126	86	78	126	125
20	54	w	375	367	166	166	148	150	101	101	147	146
21	46	m	574	405	182	182	215	219	117	96	163	140
22	51	w	488	472	163	156	152	135	86	78	139	133
23	43	w	363	307	106	96	84	86	80	91	126	126
24	67	w	250	310	99	99	86	88	71	80	108	121
25	56	m	700	666	172	176	187	193	76	86	149	158
26	47	m	480	-	142	-	112	-	96	-	128	-
27	71	w	180	-	84	-	73	-	76	-	108	-

An dieser Stelle gilt mein Dank den Patienten, die sich für die Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben und allen Ärzten und Angestellten der Radiologischen und der Medizinischen Poliklinik, die zum Zustandekommen dieser Arbeit beigetragen haben.

Besonders bedanke ich mich bei Frau Wolfrum für ihre geduldige Hilfe bei den CT-Messungen, bei Herrn Prof. Dr. Schattenkirchner für seine freundliche Unterstützung bei der Literatursuche und vor allem bei Herrn Dr. Rohloff für seine Anleitung und sein großes persönliches Engagement in jeder Phase meiner Arbeit.

Curriculum vitae

Am 01. 11. 1956 wurde ich als erstes von 4 Kindern des Landwirtes Albert Radlmaier und seiner Ehefrau Rosina, geb. Lax, in Penzing geboren.

Von 1963 bis 1967 besuchte ich die Volksschule in Babensham. Im Schuljahr 1967 / 68 trat ich an das Luitpold-Gymnasium in Wasserburg am Inn über, wo ich auch 1976 das Abitur ablegte.

Anschließend leistete ich in Rendsburg und Traunstein den 15-monatigen Grundwehrdienst ab.

Im WS 1977 / 78 begann ich das Studium der Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität in München. Im Oktober 1984 absolvierte ich den 3. Teil der Ärztlichen Prüfung und erhielt die Approbation.

München, im März 1986

